



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2017

Diagnose und Differentialdiagnose des komplexen regionalen Schmerzsyndroms (CRPS)

Tschopp, Marcel ; Brunner, Florian

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-145507>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Tschopp, Marcel; Brunner, Florian (2017). Diagnose und Differentialdiagnose des komplexen regionalen Schmerzsyndroms (CRPS). *Rheuma Schweiz*:10-12.

Schwerpunkt

Komplexes Regionales Schmerzsyndrom (CRPS)

3

XELJANZ® – eine starke Therapie für Ihre RA[#]-Patienten^{‡, 1-4}



SMALL PILL

1st
Line nach
MTX-IR^{#, ‡, 1}



BIG IMPACT¹⁻⁴

XELJANZ®
[tofacitinib citrate]

[‡] Als Kombinationstherapie mit einem krankheitsmodifizierenden nicht biologischen Antirheumatikum (einschliesslich Methotrexat) oder als Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, bei denen eine vorherige Therapie mit Methotrexat nicht angesprochen hatte oder nicht vertragen wurde.¹

[#] RA: rheumatoide Arthritis; MTX-IR: Methotrexat ungenügendem Ansprechen

Referenzen: 1. Fachinformation XELJANZ®, www.swissmedinfo.ch. 2. van Vollenhoven RF et al. Tofacitinib or adalimumab versus placebo in rheumatoid arthritis. N Engl J Med 2012; 367: 508–19. 3. van der Heijde D et al. Tofacitinib (CP-690,550) in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate: Twelve-month data from a twenty-four-month phase III randomized radiographic study. Arthritis Rheum 2013; 65(3): 559–570. 4. Fleischmann R et al. Placebo-controlled trial of tofacitinib monotherapy in rheumatoid arthritis. N Engl J Med 2012; 367(6): 495–507.

Gekürzte Fachinformation – Xeljanz® (Tofacitinib)

Indikationen: Mono- oder Kombinationstherapie mit einem nicht biologischen DMARD bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, bei denen eine vorherige Therapie mit Methotrexat nicht angesprochen hatte oder nicht vertragen wurde. **Dosierung:** 2 x täglich 5 mg, je nach klinischem Ansprechen 2 x täglich 10 mg. **Kontraindikationen:** aktive, schwere Infektionen, schwere Leberinsuffizienz und Überempfindlichkeit gegen einen Inhaltsstoff. **Vorsichtsmassnahmen:** Xeljanz® darf nicht an Patienten mit aktiver systemischer oder lokalisierter Infektion verabreicht werden. Vorsicht bei Patienten mit Tuberkulose, Virus- und Tumorerkrankungen und Magen-Darm Perforationen. Dosisanpassungen aufgrund Beeinträchtigung der Leber- und Nierenfunktion sind gegebenenfalls erforderlich. Vor und während der Behandlung sind Blut-

bildkontrollen empfohlen (Prüfung auf Neutropenie und Anämie), gegebenenfalls sind Dosisanpassungen erforderlich. Kombination mit biologischen DMARDs und starken Immunsuppressiva ist zu vermeiden. Regelmässige Hautuntersuchung bei Patienten mit erhöhtem Hautkrebsrisiko empfohlen. **Interaktionen:** Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von potenten CYP3A4 Inhibitoren, potenten CYP3A4 Induktoren und mittelstarken CYP3A4 Inhibitoren welche gleichzeitig starke CYP2C19 Inhibitoren sind. **Unerwünschte Wirkungen:** schwerwiegende Infektionen, Nasopharyngitis, Pneumonie, Herpes zoster, Bronchitis, Influenza, Sinusitis, Zystitis, Sepsis, Leukopenie, Anämie, Neutropenie, Hyper/Dyslipidämie, erhöhte Lipoproteine niedriger Dichte, erhöhter Bluthochsterinspiegel, Gewichtszunahme, Insomnie, Kopfschmerzen, Hypertonie, Dyspnoe, Husten, Unterbauchschmerzen, Erbrechen, Gastritis, Diarrhö, Übelkeit, Dyspepsie, Ausschlag, Skelettmuskelschmerzen, Arthralgie, erhöhter Blutspiegel der Kreatininphosphokinase, erhöhte Leberenzyme, Pyrexie, Müdigkeit, peripheres Ödem u. a. **Packungen:** 5 mg: 56 Filmtabletten. Verkaufskategorie B. **Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter www.swissmedinfo.ch. (FI V011)



Pfizer AG
Schärenmoosstrasse 99
Postfach
8052 Zürich

Impressum

Fachzeitschrift Rheuma Schweiz
Organ der Rheuma Schweiz
In Zusammenarbeit mit SGR,
Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie

Wir danken den Sponsoren Bristol-Myers Squibb, Celgene GmbH, Eli Lilly (Suisse) SA, Grünenthal Pharma AG, IBSA Institut Bioclinique SA, Janssen-Cilag AG, Merck Sharp & Dohme-Chibret AG, Novartis Pharma Schweiz AG, Pfizer AG und Roche Pharma (Schweiz) AG, die diese Fachzeitschrift ermöglichen.

2017; 9. Jahrgang, Nr. 3
Auflage: 5000 Exemplare
Erscheint 6 × jährlich
Nächste Ausgabe: Juli 2017

Chefredaktor
Prof. Dr. Beat A. Michel

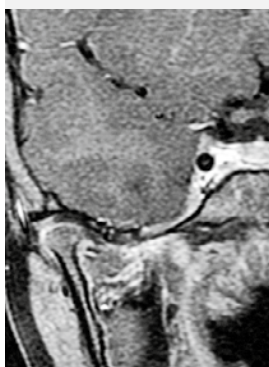
Redaktion
Dr. Pius Brühlmann
Dr. Adrian Forster
Dr. Andreas Krebs
Dr. Thomas Langenegger
Rudolf Stutz

Bereichseditoren Deutschschweiz
PD Dr. Daniel Aeberli
Dr. Michael Andor
Dr. Ulrich Böhm
PD Dr. Florian Brunner
PD Dr. Thomas Daikeler
Prof. Dr. Claudio Dora
PD Dr. Frauke Förger
Dr. Stefan Mariache
PD Dr. Britta Maurer
Prof. Dr. Christian Meier
Prof. Dr. Traudel Saurenmann
Prof. Dr. Michael Seitz
Dr. Andrea Stärkle-Bär
Dr. Giorgio Tamborini
Dr. Markus Weber
Dr. Lukas Wildi
PD Dr. Hans-Rudolf Ziswiler

Les éditeurs de section romandie
PD Dr. Laure Brulhart
Prof. Dr. Jean Dudler
Prof. Dr. Axel Finckh
PD Dr. Pascal Zufferey

Redaktionelle Aufbereitung: Michela Segura
Administration, Anzeigenverwaltung:
Pomcanys Marketing AG, www.pomcanys.ch
Layout, Druck: Stutz Medien AG, www.stutz-medien.ch

Rheuma Schweiz
Aargauerstrasse 250, 8048 Zürich
info@rheuma-schweiz.ch
Telefon: 044 496 10 70



- 5 Editorial
- 7 Der besondere Fall
- 8 **Schwerpunkt**
Komplexes Regionales
Schmerzsyndrom (CRPS)
- 8 CRPS?! – Wann daran denken und erste Massnahmen
- 10 Diagnose und Differentialdiagnose des komplexen regionalen Schmerzsyndroms (CRPS)
- 14 Medikamentöse und interventionelle Schmerzbehandlung des CRPS
- 20 Physiotherapeutische Behandlung bei CRPS-Patienten
- 24 Begutachtung und versicherungsmedizinische Aspekte des Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)
- 28 **Juvenile Rheuma-Erkrankungen**
Die Kiefergelenksarthritis bei juveniler idiopathischer Arthritis
- 38 Fortbildungskalender | Vorschau

Fachzeitschrift Rheuma Schweiz kostenlos abonnieren:

www.rheuma-schweiz.ch

Auf www.rheuma-schweiz.ch finden Sie weiterführende Informationen. Das können Literaturhinweise, Downloads von Tabellen oder Artikeln sowie Beiträge der Sponsoren sein. Alle Informationen befinden sich im geschützten Bereich für Fachpersonen. Falls Sie Rheuma Schweiz vollumfänglich nutzen möchten und noch kein Passwort haben, fordern Sie es bitte hier an: info@rheuma-schweiz.ch. Wir freuen uns darauf, Sie auf dem Web-Portal zu begrüßen!





Bei RA, AS, PsA, JIA und PsO.^{1,*}

MACHEN SIE EINEN UNTERSCHIED. STARTEN* SIE MIT ENBREL®.



* Wenn die vorangegangene DMARD-Therapie (bei RA und PsA) bzw. konventionelle Therapie (bei AS) unzulänglich war. Des Weiteren ist Enbrel® indiziert zur Behandlung von schweren aktiven und progressiven Formen der rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit Methotrexat behandelt worden sind. Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis (PsO). Kinder und Jugendliche: juvenile idiopathische Arthritis (JIA): Polyarthritis (Rheumafaktor positiv oder negativ) und erweiterte Oligoarthritis ab dem Alter von 2 Jahren, wenn die vorhergehende Methotrexat-Behandlung unzureichend war, Psoriasis-Arthritis ab dem Alter von 12 Jahren, wenn die vorhergehende Methotrexat-Behandlung unzureichend war, und Enthesitis-assoziierte Arthritis ab dem Alter von 12 Jahren, wenn die vorhergehende konventionelle Therapie unzureichend war. PsO bei Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 6 Jahren, wenn eine andere systemische Therapie oder Lichttherapie unzulänglich war.² (Fachinformation Enbrel®, www.swissmedinfo.ch)

1 Fachinformation Enbrel®, www.swissmedinfo.ch
Fiktive Patientenbeispiele

Gekürzte Fachinformation - Enbrel® (Etanercept)

Indikationen: Erwachsene: aktive rheumatoide Arthritis (RA) und Psoriasis-Arthritis (PsA), wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzulänglich war. Bei schweren aktiven und progressiven Formen der RA ohne Vorbehandlung mit Methotrexat, Ankyloisierende Spondylitis (AS)/Morbus Bechterew ohne Ansprechen auf konventionelle Therapie. Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis (PsO). Kinder und Jugendliche: juvenile idiopathische Arthritis (JIA): Polyarthritis (Rheumafaktor positiv oder negativ) und erweiterte Oligoarthritis ab dem Alter von 2 Jahren, wenn die vorhergehende Methotrexat-Behandlung unzureichend war, Psoriasis-Arthritis ab dem Alter von 12 Jahren, wenn die vorhergehende Methotrexat-Behandlung unzureichend war, und Enthesitis-assoziierte Arthritis ab dem Alter von 12 Jahren, wenn die vorhergehende konventionelle Therapie unzureichend war. PsO bei Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 6 Jahren, wenn eine andere systemische Therapie oder Lichttherapie unzulänglich war. **Dosierung:** Erwachsene: 25 mg 2 x wöchentlich s.c. oder alternativ: 50 mg 1 x wöchentlich (PsO: alternativ 2 x 50 mg wöchentlich initial für 12 Wochen). Kinder und Jugendliche: JIA: 0,4 mg/kg KG (max. 25 mg pro Dosis) 2 x wöchentlich oder 1 x wöchentlich 0,8 mg/kg KG (max. 50 mg pro Dosis) s.c. PsO: 0,8 mg/kg KG (max. 50 mg pro Dosis) 1 x wöchentlich s.c. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Sepsis oder Risiko einer Sepsis. Die Behandlung sollte bei Patienten mit bestehenden Infektionen nicht begonnen werden. **Vorsichtsmassnahmen:** Infektionen (inklusive aktive, als auch inaktive [latente] Tuberkulose und HBV), dekompensierte Herzinsuffizienz, allergische Reaktionen, hämatologische Reaktionen und ZNS-Störungen sowie höheres Risiko für Lymphome und maligne Erkrankungen beachten. Die Anwendung von Enbrel® bei schwangeren und stillenden Frauen wird nicht empfohlen. **Interaktionen:** Methotrexat hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Etanercept. **Unerwünschte Wirkungen:** Infektionen (einschliesslich Infektionen der Atemwege und schwerwiegende Infektionen), Malignome, Reaktionen an der Injektionsstelle, Bildung von Autoantikörpern u.a. Seit der Markteinführung wurde über Fälle von Blutbildungsstörungen und ZNS-Demyelinisierungsstörungen berichtet. **Packungen:** Enbrel® Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung: 4 Stechampullen zu 25 mg, Enbrel® Injektionslösung in Fertigspritzen: 4 Fertigspritzen zu 25 mg oder 2 Fertigspritzen zu 50 mg, Enbrel® MyClic (Injektionslösung im Fertigpen): 2 Fertigpens zu 50 mg. Verkaufskategorie B. **Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter www.swissmedinfo.ch, (FI V026)



Pfizer AG
Schärenmoosstrasse 99
Postfach
8052 Zürich

Editorial

Geschätzte Kollegin, geschätzter Kollege

Die Algodystrophie – oder – wie dieses komplexe Krankheitsbild heute bezeichnet wird – das komplexe regionale Schmerzsyndrom (Complex Regional Pain Syndrome, CRPS) ist zwar relativ selten, es wird jedoch häufig in der Frühphase nicht erkannt. Im Schwerpunkt, welcher von PD Dr. Florian Brunner koordiniert wurde, erfahren Sie, wann an dieses komplexe Syndrom zu denken ist, über die Differentialdiagnosen, Fallstricke in der Diagnostik sowie schliesslich die heute gültigen medikamentösen und physiotherapeutischen Ansätze. Den Abschluss der Ausführungen bildet eine eingehende Beschreibung gutachterlicher und versicherungsmedizinischer Aspekte.

In den letzten 12 Monaten enthielt jede Ausgabe einen Beitrag über die oft ungenügend bekannten Juvenilen Rheumaerkrankungen. Diese Nummer ist der Kiefergelenksarthritiden gewidmet und bildet zugleich den Abschluss der Rubrik Juvenile Rheuma-Erkrankungen. An dieser Stelle sei Frau Prof. Dr. Traudel Saurenmann für die Koordination und Mitautorenschaft dieser ausserordentlich gut gelungenen Rubrik ganz herzlich gedankt.

Viel Vergnügen bei der Lektüre wünscht Ihnen

Ihre Redaktion



Prof. Dr. Beat A. Michel



Dr. Pius Brühlmann



Dr. Adrian Forster



Dr. Andreas Krebs



Dr. Thomas Langenegger



Rudolf Stutz

Advisory Board Rheuma Schweiz



Prof. Dr. Oliver Distler
Klinikdirektor
UniversitätsSpital
Zürich



Prof. Dr. Cem Gabay
Leiter Klinik
Universitätsspital
Genf



Prof. Dr. Thomas Hügle
Leiter Klinik
Hospital Nestlé,
CHUV
Lausanne



Prof. Dr. Diego Kyburz
Präsident SGR
Leiter Klinik
Universitätsspital
Basel



Prof. Dr. Peter Villiger
Leiter Klinik
Universitätsspital
Bern



Dr. Peter Wiedersheim
Co-Präsidium
der Konferenz der
Kantonalen
Ärztegesellschaften

BEWEG DICH!¹



Langfristige Erfolge in der Therapie von Psoriasis-Arthritis mit nur 4 Injektionen pro Jahr^{a,2,3}

Gekürzte Fachinformation Stelara®: Stelara® (Ustekinumab, humaner monoklonaler IgG1κ -Antikörper) **I:Plaque-Psoriasis:** Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen andere systemische Therapien einschliesslich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA nicht angesprochen haben, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden. **Psoriasis-Arthritis:** Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, als Monotherapie oder in Kombination mit MTX, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit DMARDs unzureichend gewesen ist. Stelara® verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis. D: Die Anw. sollte unter Anleitung und Aufsicht eines in Diag. und Beh. der Psoriasis erfahrenen Arztes erfolgen. PsO: Erw. ab 18 Jahren: 45mg als s.c. Injektion Woche 0, 4, anschliessend alle 12 Wochen. Pat > 100kg: 90mg. PsA: Erw. 45mg als s.c. Injektion Woche 0, 4, anschliessend alle 12 Wochen. Bei ungenügendem Ansprechen kann die Dosis auf 90mg gesteigert werden. Kein Ansprechen nach 28 Wochen: Therapie absetzen. KI: Schwerwiegende Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. VM: Vor Verabreichung von Stelara® soll der behandelnde Arzt die ärztsspez. Firmeninformation zum Produkt, insbesondere zu den pot. Risiken, gelesen haben. Zudem soll er sicherstellen, dass der Pat. die pot. Risiken, die in der Patroschüre und der Patientenkarte aufgeführt sind, verstanden hat. Infektionen: Stelara® darf Patienten mit einer klinisch bedeutsamen, aktiven Infektion nicht verabreicht werden. TB: Abklärung auf TB-Infektion vor Therapiestart. Einleitung antituberkulöse Therapie bei latenter TB vor Therapiestart. Reversibles posteriores Leukoenzephalopathie Syndrom. Maligne Tumoren. Überempfindlichkeitsreaktionen (einschliesslich Anaphylaxie und Angioödem). Immunisierungen: Keine Verabreichung von Lebendimpfstoffen während der Behandlung mit Stelara®. Kombination mit immunsuppressiver Begleittherapie, Phototherapie, intensive Sonnenbestrahlung vermeiden. Immuntherapie. Schwerwiegende Hautreaktionen: Im Rahmen der Psoriasis-Kontrolluntersuchungen auf Symptome einer erythrodermischen Psoriasis bzw. exfoliativen Dermatitis achten, bei Verdacht auf Arzneimittelreaktion Stelara® Therapie absetzen. UAW: Infektion der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Dentalinfektionen, Schwindel, Kopfschmerzen, Schmerzen im Mundrachenraum, Diarrhoe, Erbrechen, Juckreiz, Rückenschmerzen, Muskelschmerzen, Arthralgie, Erschöpfung, Erythem und/oder Schmerzen an der Injektionsstelle. IA: Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Sicherheit und Wirksamkeit von Stelara® in Kombination mit immunsuppressiven Wirkstoffen oder Phototherapie wurden nicht untersucht. SS: Stelara® darf in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn klar notwendig. Bei der Entscheidung über eine Beendigung des Stillens oder ein Absetzen der Stelara® Therapie, sollte der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Stelara® -Therapie für die Mutter berücksichtigt werden. - Packungen: Stelara® Injektionslösung in Fertigspritze, 45mg (0,5ml) bzw. 90mg (1ml). Kassenzulässig. Abgabekat.: B. **Ausführliche Informationen:** www.swissmedic.ch oder www.swissmedicinfo.ch; Zulassungsinhaber: Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (PHCH/MDMK/0915/0002)

PHALP/STE/1216/0002

^ain der Erhaltungstherapie

- McInnes I.B. et al., Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial, Lancet 2013; 382: 780-789.
- Fachinformation STELARA® (Mai 2015) unter www.swissmedicinfo.ch (aufgerufen am 09.11.2016).
- Kavanaugh A. et al., Maintenance of Clinical Efficacy and Radiographic Benefit Through Two Years of Ustekinumab Therapy in Patients With Active Psoriatic Arthritis: Results From a Randomized, Placebo-Controlled Phase III Trial, Arthritis Care Res 2015; 67: 1739-1749.

Der besondere Fall



60-jähriger adipöser Steuerbeamter mit Hobby Schachspiel, bisher gesund, mit störender schuppender Haut v.a. an Schwurfingern beider Hände, kein Juckreiz. Ausserdem seit Wochen zunehmende Einschränkung beim Wandern, «die Energie fehle und die Atmung sei schwer».

Autor: PD Dr. Dr. Antonio Cozzio, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Kantonsspital St. Gallen

Welches ist Ihre Diagnose?

1. Hyperkeratotisch-rhagadiformes atopisches Handekzem bei Asthma
2. Antisynthetase-Syndrom bei Dermatomyositis
3. Lupus erythematoses bei Paraneoplasie
4. Acrodermatitis enteropathica mit Zinkmangel
5. Akrokeratosis paraneoplastica

Lösung auf Seite 38

CRPS?! –

Wann daran denken und erste Massnahmen



PD Dr. et Dr. phil. Florian Brunner
Universitäre Klinik für Rheumatologie
Universitätsklinik Balgrist, Zürich

Die Diagnose des komplexen regionalen Schmerzsyndroms (CRPS) stellt im klinischen Alltag regelmässig eine Herausforderung dar. Dies ist einerseits darauf zurückzuführen, dass ein Goldstandard für die Diagnosestellung weiterhin fehlt und andererseits die Abgrenzung gegenüber zu erwartenden posttraumatischen bzw. postoperativen Verläufen fliessend ist. Dieser Artikel erläutert die typische Frühmanifestation eines CRPS und leitet erste sinnvolle therapeutische Massnahmen ab.

Es besteht Einigkeit, dass die Therapie möglichst zügig begonnen werden soll¹, mit dem Ziel potentiell chronische Verläufe mit schlechter Prognose zu vermeiden. Allgemein basiert die Therapie auf den postulierten zu Grunde liegenden pathophysiologischen Prozessen und richtet sich nach der sich präsentierenden Klinik. Die Rahmenbedingungen sind in einer Reihe von Übersichtsartikeln und internationalen Guidelines festgehalten²⁻⁵.

Die schmerzhafte Schwellung als typische Frühmanifestation des CRPS

Die zum auslösenden Ereignis unverhältnismässig ausgeprägt auftretende schmerzhafte Schwellung der betroffenen Extremität verkörpert die typische Frühmanifestation eines CRPS (siehe Abbildung 1). Die Beschwerden treten innerhalb vier bis sechs Wochen nach einem auslösenden Ereignis auf. Charakteristischerweise übersteigen die Dauer und Intensität der Beschwerden den normalerweise zu erwartenden Verlauf.

In einer kürzlich publizierten Studie verfolgten Moseley et al. prospektiv mehr als 1500 Patienten nach unmittelbar erlittenen Radiusfrakturen und leiteten eine pragmatische Daumenregel für die Vorhersage eines CRPS ab⁶. Die Autoren kamen zum Schluss, dass unverhältnismässige Schmerzen von mindestens 5 Punkten auf der numerischen Schmerzskala (0 = keine Schmerzen, 10 = maximale Schmerzen) innerhalb der ersten Woche ein stark erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines CRPS darstellen. In einer weiteren Studie beobachteten Schürmann et al. prospektiv 27 Patienten während den ersten 12 Wochen nach erlittener Radiusfraktur und registrierte klinische Parameter wie Schwellung, Schmerzen, Temperaturasymmetrie und Bewegungseinschränkung⁷. Dabei unterschieden sich die CRPS-Patienten von den nicht CRPS-Patienten durch eine übermässige Schwellungsneigung der betroffenen Hand, welche bereits unmittelbar nach erlittener Fraktur objektiviert werden konnte.



Abb. 1: Die schmerzhafte Schwellung als Frühmanifestation eines CRPS (Copyright: Uniklinik Balgrist)

Dank zunehmender Forschung auf dem Gebiet der CRPS konnten in den vergangenen Jahren wichtige Erkenntnisse über die zu Grunde liegenden Prozesse gewonnen werden. Dabei scheinen vor allem eine übermässige Entzündungsreaktion, eine vasomotorische Dysregulation und zentral neuroplastische Veränderungen von grosser Bedeutung zu sein⁸. Aus pathophysiologischer Sicht resultiert die übermässige schmerzhaftige Schwellung in der Frühphase der Erkrankung in erster Linie aus einer lokalen neurogenen Entzündungsreaktion mit Sekretion proinflammatorischer Cytokine. Dabei spielt insbesondere die vermehrte Ausschüttung von Calcium Gene Related Peptide (CGRP) und Substanz P (SP) eine wichtige Rolle. Die damit resultierende Vasodilatation (CGRP) und vermehrte Proteinextravasation (SP) verdeutlicht sich in einer für die Frühphase typischen Schwellung, Überwärmung und Verfärbungen an der betroffenen Extremität. Im weiteren Verlauf entwickelt sich zudem typischerweise eine asymmetrische Hautfarbe und -temperatur. Es wird vermutet, dass diese durch eine relative Vasodilatation aufgrund Inhibition sympathischer Fasern bedingt ist.

Erste therapeutische Massnahmen

Basierend auf den vorgängig erläuterten klinischen Manifestationen in der Frühphase und deren zu Grunde liegenden pathophysiologischen Prozessen lassen sich erste therapeutische Massnahmen herleiten (siehe Tabelle 1).

Als Übersicht ist die evidenzbasierte Übersichtsarbeit von Perez et al. für Interessierte besonders zu empfehlen³.

Eine adäquate Analgesie soll anhand des bewährten WHO Stufenschema angestrebt werden. Ergänzend können Antikonvulsiva und trizyklische Antidepressiva eingesetzt werden. Zur topischen Behandlung von Allodynien stehen Lidocain-, Capsaicinpflaster oder Capsaicinsalbe zur Verfügung. Bei weiterhin nicht beherrschbaren Schmerzen können ausserdem frühzeitig interventionelle Massnahmen evaluiert werden. Dabei kommen in erster Linie Grenzstrangblockaden oder periphere Nervenblockaden in Frage. Die Rolle des Calcitonins wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Dieses Medi-

kament ist in der Schweiz zur Behandlung des CRPS zugelassen, wobei eine Verabreichungsdauer von maximal zwei Monaten empfohlen wird. Die Wirkung basiert auf einer Hemmung der Osteoklastenaktivität und einer möglichen analgetischen Wirkung. Letztere wurde bisher jedoch lediglich in Tierversuchen nachgewiesen.

Wie bereits ausgeführt ist die ausgeprägte Schwellungsneigung primär auf die neurogene Entzündungsreaktion und eine vasomotorische Dysregulation zurückzuführen.

Zur Therapie der inflammatorischen Symptome kann Dimethylsulfoxid (bei Krankheitsdauer von <12 Monaten) und N-Acetylcystein (insbesondere bei kalter Hauttemperatur) verwendet werden. Die positive Wirkung von Vitamin C konnte bisher nur zur Prophylaxe eines CRPS nach erlittenen Radiusfrakturen nachgewiesen werden. Aufgrund der einfachen Verabreichung und der geringen Kosten wird diese Therapie auch häufig zur Behandlung des CRPS eingesetzt. Zudem hat sich im Frühstadium die Durchführung eines per oralen Steroidstosses bewährt, wobei bisher kein Konsensus bezüglich Dosierung und Dauer besteht.

Die Physio- und Ergotherapie stellen während des gesamten Krankheitsverlaufes einen wichtigen Pfeiler in der Behandlung des CRPS dar. In der Frühphase gilt es die Schwellung mittels Lymphdrainage anzugehen, unter Berücksichtigung der Schmerzschwelle die Funktionsfähigkeit möglichst aufrecht zu erhalten und die häufig auftretende veränderte Wahrnehmung der betroffenen Extremität wiederherzustellen.

Tabelle 1: Erste therapeutische Massnahmen beim CRPS

Analgesie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Topische Behandlung mit Lidocain oder Capsaicin ■ WHO Stufenschema ■ Calcitonin ■ Antikonvulsiva ■ Tricyclische Antidepressiva ■ Bei nicht beherrschbaren Schmerzen Evaluation von interventionellen Massnahmen
Antiinflammatorische Behandlung	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dimethylsulfoxid, N-acetylcystein ■ Vitamin C 1 gr/d ■ Per oraler Steroidstoss
Physio-/Ergotherapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lymphdrainage ■ Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit ■ Schulung der Wahrnehmung der betroffenen Extremität

Diagnose und Differentialdiagnose des komplexen regionalen Schmerzsyndroms (CRPS)



Dr. Marcel Tschopp

Universitäre Klinik für Rheumatologie
Universitätsklinik Balgrist, Zürich



PD Dr. et Dr. phil. Florian Brunner

Universitäre Klinik für Rheumatologie
Abt. für Physikalische Medizin und Rheumatologie
Universitätsklinik Balgrist, Zürich

Aufgrund der bunten klinischen Manifestationen stellt die Diagnose eines komplexen regionalen Schmerzsyndroms (CRPS) in der Sprechstunde oft eine Herausforderung dar.

Mit dem Begriff des CRPS werden verschiedene schmerzhaft Zustände zusammengefasst, welche typischerweise nach einem auslösenden Ereignis distal an einer Extremität auftreten¹¹. In der Regel übersteigt insbesondere in der Frühphase die Intensität und Dauer der Beschwerden den üblicherweise zu erwarten den Verlauf

Das CRPS 1, früher auch «Algodystrophie» oder «Morbus Sudeck» genannt, tritt definitionsgemäss ohne Nervenschaden auf¹¹. Im Gegensatz liegt beim selteneren CRPS 2 (ehemals «Kausalgie») ein substanzieller Nervenschaden vor. Dieser muss elektrophysiologisch oder mittels anderer Untersuchungen nachgewiesen werden⁷. Das CRPS NOS («not otherwise specified») wurde zur Erfassung von Patienten eingeführt, welche ursprünglich mit einem CRPS diagnostiziert wurden, im Verlauf die diagnostischen Kriterien jedoch nicht mehr erfüll-

ten. Dieser Begriff hat sich im Alltag nie richtig durchgesetzt und wird heute kaum mehr verwendet. An dessen Stelle wird im klinischen Alltag der Begriff des «CRPS in partieller Remission» benutzt.

Die Inzidenz des CRPS liegt zwischen 5,5–26,2 CRPS Fälle pro 100 000 Personenjahre^{5,13}. Frauen sind dreimal häufiger betroffen als Männer. Hierbei tritt die höchste Inzidenz bei Frauen im Alter zwischen 61 und 70 Jahre auf⁵. Das CRPS kann doppelt so häufig an der oberen wie an der unteren Extremität gefunden werden.

Kennzeichnend tritt das CRPS nach einem auslösenden Ereignis auf. Dabei handelt es sich vorwiegend um ein Trauma, d.h. eine Kontusion, Fraktur oder eine Operation¹⁴. Spontan auftretende CRPS sind bekannt, treten jedoch insgesamt selten auf.

Klinisch manifestiert sich das CRPS als vielfältiger Symptomkomplex, bestehend aus sensiblen, vasomotorischen, sudomotorischen, motorischen und trophischen Störungen. Die Art und Intensität dieser Veränderungen treten individuell verschieden auf und ändern sich im Verlauf der Erkrankung. Das Spektrum der klinischen Manifestationen ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Neben diesen klinischen Manifestationen entwickeln über die Hälfte der CRPS Patienten eine veränderte Wahrnehmung der betroffenen Extremität, was bis zu einem Fremdkörpergefühl oder dem Wunsch zur Amputation führen kann¹⁰.

Tabelle 1: Klinische Manifestationen des CRPS

Sensible Veränderungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hyperästhesie, Hyperalgesie ■ Allodynie
Vasomotorische Veränderungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Asymmetrische Hautfarbe ■ Asymmetrische Hauttemperatur
Sudomotorische Veränderungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Oedem ■ Hyperhidrose
Trophische Veränderungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Veränderte Trophik der Nägel, Haare und der Haut ■ Asymmetrisches Nagel- und Haarwachstum
Motorische Veränderungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Eingeschränkte Beweglichkeit ■ Schwäche ■ Myoklonus ■ Tremor ■ Bradykinesie ■ Dystonie

Tabelle 2: Modifizierte Budapest Kriterien⁹

1. Dauerschmerz, disproportional zum auslösenden Ereignis
2. Bericht über mindestens ein Symptom in 3 von 4 Kategorien:
<ul style="list-style-type: none"> ■ Sensibel: Hyperästhesie und/oder Allodynie ■ Vasomotorisch: Temperaturdifferenz und/oder Hautverfärbungen und/oder asymmetrische Hautfarbe ■ Sudomotorisch/Ödem: Ödem und/oder Asymmetrie im Schwitzen ■ Motorisch/trophisch: Bewegungseinschränkung und/oder motorische Dysfunktion (Schwäche, Tremor, Dystonie) und/oder trophische Veränderungen (Nägel, Haare, Haut)
3. Anlässlich der Untersuchung Vorhandensein mindestens eines Befundes in 2 oder mehr Kategorien*:
<ul style="list-style-type: none"> ■ Sensibel: Hyperalgesie und/oder Allodynie ■ Vasomotorisch: Temperaturdifferenz und/oder Hautverfärbungen und/oder asymmetrische Hautfarbe ■ Sudomotorisch/Ödem: Ödem und/oder Asymmetrie im Schwitzen ■ Motorisch/trophisch: Bewegungseinschränkung und/oder motorische Dysfunktion (Schwäche, Tremor, Dystonie) und/oder trophische Veränderungen (Nägel, Haare, Haut)
4. Es gibt keine andere Diagnose, welche die Symptome und Befunde besser erklärt

*für wissenschaftliche Zwecke müssen in der Befundebene 3 oder mehr Kategorien erfüllt sein.

Beim CRPS handelt es sich um eine klinische Diagnose unter Anwendung der modifizierten Budapest Kriterien⁸ (siehe Tabelle 2). Dabei handelt es sich um das Ergebnis eines Expertenkonsensus. Erfahrungsgemäss wird die Diagnose im Frühstadium eher verpasst und im weiteren Verlauf als Verlegenheitsdiagnose für nicht zuordnungsbar chronische Schmerzzustände verwendet. Entscheidend ist, dass die Budapest Kriterien im Kontext

Tabelle 3: Differentialdiagnose des CRPS³

Postoperativ, posttraumatische Zustände	<ul style="list-style-type: none"> ■ (Protrahierte) Postoperative, posttraumatische Verläufe (Abbildung 1)
Neuropathische Schmerzzustände	<ul style="list-style-type: none"> ■ Periphere Polyneuropathien ■ Nervenkompressionssyndrome ■ Radikulopathien ■ Plexuspathologien ■ Postherpetische Neuralgie
Ossäre Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Osteonekrosen ■ Ossäre Stressreaktionen ■ (Ermüdungs-) Frakturen ■ Osteomyelitis
Vaskuläre Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Thrombophlebitis ■ Tiefe Beinvenenthrombose ■ Chronisch venöse Insuffizienz ■ Atherosklerose ■ Lymphödem ■ Akrozyanose ■ Raynaud-Erkrankung ■ Erythromelalgie
Entzündliche Erkrankungen, Infekte	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tendinitis ■ Bursitis ■ Entzündlich rheumatische Erkrankungen (Abbildung 3) ■ Septische Arthritis (Abbildung 4) ■ Erysipel
Dermatologische Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lyme-Borreliose ■ Erythema chronicum migrans ■ Acrodermatitis chronica atrophicans ■ Kontaktdermatitis
Weichteilrheumatische Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Überbelastung, Fehlbelastung ■ Tendinosen ■ Myofasziales Syndrom ■ Bursopathie ■ Fibromyalgie
Psychiatrische Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anhaltend somatoforme Störungen ■ Artificielle Störungen (Abbildung 2)

des bisherigen Verlaufes angewendet werden. Dabei spielt insbesondere die Frühphase eine wichtige Rolle.

Weiterführende Abklärungen in Form von Laboruntersuchungen, Bildgebungen und neurophysiologische Untersuchungen sind nicht nötig für die Diagnose des CRPS 1 und weisen keinen



Abb. 1: Septische Arthritis (copyright: Universitätsklinik Balgrist)



Abb. 2: Posttraumatische Veränderungen (copyright: Universitätsklinik Balgrist)

zusätzlichen diagnostischen Nutzen auf⁴. Dies gilt insbesondere auch für die nach wie vor eingesetzte 3-Phasen-Szintigraphie². Zusatzuntersuchungen dienen jedoch allenfalls dazu, mögliche andere zugrunde liegende Erkrankungen auszuschliessen.

Aufgrund des weiten Manifestationsspektrums hat das CRPS eine breite Palette an Differentialdiagnose von ähnlich verlaufenden Erkrankungen. Tabelle 3 fasst die häufigsten Differentialdiagnosen zusammen³. In der Frühphase ist aus differential-

diagnostischer Sicht eine Weiterabklärung hinsichtlich eines Infektes, einer neurogenen Kompressionssymptomatik und entzündlichen Erkrankungen sinnvoll. Im weiteren Verlauf richtet sich die Differentialdiagnose nach der sich präsentierenden Klinik und muss individuell festgelegt werden.

Wie bereits mehrfach ausgeführt ist die Frühphase durch eine zum auslösenden Ereignis unverhältnismässig auftretende schmerzhaftes Schwellung geprägt. Danach nimmt die Schwellungsneigung in den folgenden 6 bis 12 Monaten kontinuierlich ab, während sich die verbleibenden klinischen Manifestationen erst allmählich stabilisieren¹⁴. Im Rahmen der Schmerzchronifizierung können die sensiblen Veränderungen mit fortschreitender Krankheitsdauer zunehmen¹⁴.

Verschiedene Studien haben aufgezeigt, dass die Erkrankung nicht in den von Bonica postulierten drei Stadien verläuft. Diese Einteilung sollte entsprechend nicht mehr verwendet werden.

Obwohl benigne Verläufe nach einem CRPS bekannt sind, weisen insbesondere prospektive Arbeiten insgesamt auf eine ungünstige Prognose mit persistierenden Beschwerden auch nach einem Jahr hin^{1,2,6}. Erfahrungsgemäss weisen persistierende sensible Veränderungen, eine kalte Hauttemperatur und Fibrosierungen der Weichteile auf eine ungünstige Prognose hin.



Die Literaturhinweise 5–14 finden Sie unter:
www.rheuma-schweiz.ch/fachzeitschrift

Literaturverzeichnis

1. Bean DJ, Johnson MH, Kydd RR (2014) The outcome of complex regional pain syndrome type 1: a systematic review. *J Pain* 15:677–690
2. Beerthuis A, Stronks DL, Van't Spijker A et al. (2012) Demographic and medical parameters in the development of complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1): prospective study on 596 patients with a fracture. *Pain* 153:1187–1192
3. Brunner F (2013) Differentialdiagnosen des komplexen regionalen Schmerzsyndromes. In: Jänig W, Schaumann R, Vogt W (eds) *CRPS – Complex Regional Pain Syndrome*. Suva, Luzern, p 83–91
4. Brunner F, Lienhardt SB, Kissling RO et al. (2008) Diagnostic criteria and follow-up parameters in complex regional pain syndrome type I – a Delphi survey. *Eur J Pain* 12:48–52

Interview mit Dr. med. Patric Kurmann, Rheumatologe in Neuchâtel

«Bei Psoriasis-Arthritis wirkt **Apremilast** gleich gut wie andere Medikamente, es braucht nur mehr Geduld»

NEUCHÂTEL – Der Rheumatologe Dr. med. Patric Kurmann berichtet uns im Interview über seine Erfahrungen mit Otezla® (Apremilast), dem PDE4-Inhibitor, den er bei Psoriasis-Arthritis nun schon seit eineinhalb Jahren bei insgesamt über 40 Patienten einsetzt.

Interview: Dr. med. Nadja Pecinska

Dr. Kurmann, was sind Ihre generellen Erfahrungen mit Apremilast?



Dr. Patric Kurmann (PK): Ich muss sagen, bezüglich der Hautsymptome bei Psoriasis-Arthritis wirkt Apremilast wirklich sehr gut und sehr schnell. Der Juckreiz ist meist schon nach zwei Wochen verschwunden. Bis die Plaques zurückgehen, dauert es etwa sechs Wochen, nach drei Monaten sind meist nur noch rote Flecken sichtbar. Für das Ansprechen auf die Gelenkschmerzen braucht es ein wenig Geduld. Während wir bei anderen Medikamenten wie zum Beispiel TNF-alpha-Inhibitoren oder Anti-IL-17 nach etwa drei Monaten sagen können, sie funktionieren oder sie funktionieren nicht, dauert es bei Apremilast ca. sechs Monate, bis wir eine Aussage bezüglich der Gelenksymptome machen können. Aber wenn man die Geduld hat und die sechs Monate abwartet, wirkt Apremilast gleich gut wie die anderen Medikamente. Wir können also sagen, die Wirkung bezüglich der Gelenksymptome ist mit anderen Medikamenten vergleichbar, wir müssen nur ein wenig länger warten, bis sie eintritt. Bezüglich der Hautsymptome wirkt Apremilast meiner Ansicht nach sogar besser als die anderen Medikamente.

Ganz wichtig ist deshalb vor Behandlungsbeginn, den Patienten gut auf die Therapie, die Dauer bis zum Wirkeintritt und die möglichen Nebenwirkungen vorzubereiten.

Bei welchen Patienten setzen Sie Apremilast ein?

PK: Wir setzen Apremilast bei Patienten ein, bei denen wir vorgängig bereits einen Versuch mit DMARDs, beispielsweise Methotrexat oder Leflunomid, gemacht haben, die gar nicht oder nur zum Teil gewirkt haben. Nach einem dreimonatigen nicht erfolgreichen Versuch oder starken Nebenwirkungen wechseln wir zu Apremilast. Bei nur teilweiser Wirkung der DMARDs ist es möglich, den PDE4-Inhibitor mit diesen zu kombinieren. Für Apremilast entscheide ich mich vor allem bei denjenigen Patienten, die keine Spritze wollen, da man Apremilast per os einnehmen kann, während die TNF-alpha-Inhibitoren gespritzt werden müssen.

Welches sind die wichtigsten Punkte bezüglich der Wirkung von Apremilast auf die Gelenke oder die Tolerabilität, die Sie mit den Patienten bei Therapiebeginn jeweils besprechen? Worauf muss man in der Kommunikation achten?

PK: Essentiell ist eine gute Beziehung zum Patienten, damit ein Vertrauensverhältnis aufgebaut werden kann. Nur so kann man mit dem Patienten offen reden. Ich sage ihm, dass Apremilast bezüglich der Hautsymptome rasch und in den meisten Fällen wirkt, bezüglich der Gelenkschmerzen jedoch Geduld gefragt ist. Auch die unerwünschten Wirkungen muss man ansprechen. Wenn der Patient nicht im Voraus darüber informiert wurde, bricht er die Therapie nämlich ab. Man muss dem Patienten erklären, dass Apremilast zu Beginn der Therapie bei etwa 10% unerwünschte Wirkungen in Form von gastrointestinalen Symptomen oder Kopfschmerzen auslöst, nach einem Monat diese Nebenwirkungen jedoch nur noch bei ca. 2% der Patienten festzustellen sind. Wenn die Patienten das wissen, akzeptieren sie die Behandlung in der Regel gut. Ganz wichtig ist deshalb vor Behandlungsbeginn, den Patienten gut auf die Therapie, die Dauer bis zum Wirkeintritt und die möglichen Nebenwirkungen vorzubereiten.

Welche Rolle spielt die Verbesserung der Haut unter Apremilast für den Rheumatologen?

PK: Psoriasis-Arthritis-Patienten unterscheiden sich von anderen rheumatologischen Patienten durch die Hautsymptome. Man kann ihre Krankheit sehen. Deshalb ziehen sie sich sozial oft zurück und sind in ihrer Lebensqualität stark eingeschränkt. Sie meiden oft Situationen, in denen sie ihre Haut in der Öffentlichkeit zeigen müssen. Sie gehen nicht mehr ins Schwimmbad, ins Theater – diese psychischen Schmerzen können manchmal schwerer wiegen als die körperlichen, die Gelenkschmerzen. Sprechen die Hautsymptome an, können sie wieder ein normales Leben führen, das ist viel wert. Ich würde sagen, über 60% meiner Patienten sind mit Apremilast sehr zufrieden.

Dr. Kurmann, vielen Dank für dieses Gespräch.

Dieses Interview konnte dank der freundlichen Unterstützung der Celgene GmbH realisiert werden.

Celgene GmbH
Bändliweg 20
P.O. Box
8048 Zürich
Telefon 044 437 88 00



Für den Inhalt der Texte übernimmt die Redaktion keine Verantwortung.

Gekürzte Fachinformation: Otezla® (Apremilast) Z: Apremilast + Hilfsstoffe **I:** *Plaque Psoriasis:* Otezla ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis, die auf eine andere systemische Therapie nicht angesprochen haben, eine solche nicht tolerieren oder wenn eine solche kontraindiziert ist. *Psoriasis Arthritis:* Otezla ist als Monotherapie oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) zur Behandlung der aktiven Psoriasis Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, die auf eine vorübergehende Therapie mit DMARDs nicht angesprochen haben, eine solche nicht tolerieren oder wenn eine solche kontraindiziert ist. **D:** Die empfohlene Dosierung von Otezla beträgt 30 mg zweimal täglich oral unter Anwendung eines initialen Titrationsschemas. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe; Schwangerschaft. **VM:** Nierenfunktionsstörung: Bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis auf einmal 30 mg Otezla pro Tag reduziert werden. **Depressionen:** **UAW:** Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Bronchitis, Infektion der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, vermindelter Appetit, Dyspepsie, Schlafstörungen, Fatigue, Kopfschmerzen, Migräne, Rückenschmerzen, Gewichtsabnahme, Hautausschlag. **IA:** Verabreichung starker CYP3A4-Induktoren wie z.B. Rifampicin, Phenobarbital, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können die Wirksamkeit von Otezla vermindern und werden nicht empfohlen. **P:** Otezla Starterpackung (4 x 10 mg, 4 x 20 mg, 19 x 30 mg) mit insgesamt 27 Filmtabletten; Otezla Einmonatspackung (56 x 30 mg) mit 56 Filmtabletten. **Abgabekat.:** B. Ausführliche Informationen: www.swissmedinfo.ch; Stand der Information Juni 2015. **Ti:** Celgene GmbH, Bändliweg 20, 8048 Zürich 03/2017_0023_I&I

Medikamentöse und interventionelle Schmerzbehandlung des CRPS



PD Dr. Konrad Maurer
Institut für Anästhesiologie
Universitätsspital, Zürich

Die wissenschaftliche Evidenz mit klaren Vorgaben für eine erfolgreiche medikamentöse oder interventionelle Schmerztherapie bei CRPS ist nicht sehr gross. Die empfohlenen Optionen lehnen sich häufig den allgemeinen Empfehlungen zur Therapie von neuropathischen Schmerzen an, da sich die klinischen Symptome zum Teil sehr ähneln, gewisse ursächliche Mechanismen neuropathischer Natur sind und die Anzahl qualitativ guter Studien bezüglich Evidenz zur Therapie von klassischen neuropathischen Schmerzen weitaus grösser ist.

Eine ursächliche, einheitliche Behandlung für das CRPS konnte bis heute nicht etabliert werden, weshalb die Gefahr besteht, dass nutz- und bisweilen sinnlose Therapien durchgeführt werden, welche die Patienten häufig noch weiter belasten und unnötigen Risiken aussetzen. Zusätzlich können vermeintliche Wundertherapien falsche Erwartungen schüren, die dazu führen können, dass das Verhältnis Arzt-Patient darunter leidet und die Patienten schlecht geführt werden.

Die Erfahrung der behandelnden Ärzte und Therapeuten mit CRPS ist für eine erfolgreiche Behandlung mindestens genauso wichtig wie das Verständnis für die dem CRPS unterliegenden pathophysiologischen Mechanismen. Dies kommt insbesondere dann zum Tragen, wenn verschiedene Massnahmen oder Medikamente zur Therapie kombiniert werden müssen – was praktisch immer der Fall ist. Es müssen für die Patienten individu-

ell die richtige Kombination eingesetzt und nutzlose respektive redundante Therapien vermieden werden.

Das Ziel dieses Artikels ist es, in komprimierter Form den heutigen Stand der Therapiemassnahmen zur Behandlung des CRPS, insbesondere der Schmerzsymptomatik, darzustellen. Dazu dient die Tabelle 1, welche konkrete Empfehlungen einerseits zum Einsatz von verschiedenen Stoffklassen oder Wirkstoffen, andererseits auch zur Durchführung von interventionellen Massnahmen übersichtlich darstellt. Eingeteilt werden diese Massnahmen in 3 Gruppen: Grün: Empfohlen; Gelb: Beschränkt empfohlen (z. B. für kontrollierte Studien); Rot: Kein Nutzen/nicht empfohlen. Zur Illustrierung der Gewichtung der entsprechenden Massnahmen wurde in der letzten Spalte eine Wertung der Qualität der wissenschaftlichen Evidenz, auf welcher diese Empfehlungen basieren, angefügt. Dabei gilt folgender Skalierung:

Level A	Systematische Reviews oder zwei unabhängige, randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Studien von genügender Grösse und Qualität
Level B	Mindestens eine randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Studie von genügender Grösse und Qualität oder zwei vergleichende Studien von genügender Grösse und Qualität
Level C	Eine vergleichende Studien oder nicht-vergleichende Studien von genügender Grösse und Qualität
Level D	Expertenmeinung

Tabelle 1

Empfohlen	Qualität der Evidenz
Gabapentin	A
Opiode	B,C
DMSO	A–C
Vitamin C	A
Bisphosphonate	B
Calcitonin	B
Pregabalin	D
Carbamazepin	D
Trizyclische Antidepressiva	D
Baclofen	C
Ketamin	A,B
Kortikosteroide	B
Kalziumkanal-Blocker (Dihydropyridine)	C
Hinterstrangstimulation (SCS)	B,C
Beschränkt empfohlen	
Immunglobulin (IgG)	B
Chirurgische Sympathektomie	B,C
Magnesium i.v.	B,C
Nicht empfohlen	
Intravenöse regionale Sympathicus-Blockade	A
Blockade sympathischer Ganglien	A–C
Capsaizin	C
Paracetamol	D
NSAR	C
* Qualität der Evidenz	

Die pharmakologische Behandlung kann aus verschiedenen Medikamentengruppen aufgebaut werden. Einerseits müssen Medikamente eingesetzt werden, welche eine gute Basisanalgesie gewährleisten, andererseits sollte ein Therapieschema aus Medikamenten bestehen, mit welchen akut aufflammende Durchbruchsschmerzen beherrscht werden können. Wichtig ist in jedem Fall die klinische Präsentation der Symptome. Diese dienen als Wegweiser für die einzusetzenden Stoffklassen. Wichtig in diesem Kontext ist auch, dass eine alleinige medikamentöse Behandlung ohne gleichzeitige funktionserhaltende Therapiemassnahmen, auf welche in diesem Artikel nicht eingegangen wird, wenig zielführend sind.

Medikamentöse Therapie

Freie Sauerstoffradikale spielen in allen entzündlichen Prozessen eine grosse Rolle, so auch beim CRPS. Radikalfänger können deren Konzentration verringern. So gibt es eine kontrollierte Studie, welche gezeigt hat, dass prophylaktische Anwendung von 500mg **Vitamin C** während 50 Tagen die Inzidenz von CRPS bei Handgelenksfrakturen senken konnte¹.

Ein anderer Radikalfänger, welcher topisch auf der Haut angewendet werden kann ist **DMSO**. Eine qualitative gute Studie hat eine signifikante Reduktion der Schmerzsymptomatik bei topischer Anwendung von DMSO (50% Crème während 3 Monaten, 5×/Tag) gezeigt².

Orale **Kortikosteroide** sind die einzigen entzündungshemmenden Medikamente, welche eine einigermaßen gute Evidenz in der Behandlung des CRPS haben. Allerdings ist wenig bekannt bezüglich optimaler Dosierung und Therapiedauer. Eine Untersuchung aus dem Jahre 1983 hat gezeigt, dass 75% der CRPS-Patienten von einer Therapie mit 3×10 mg Prednison profitiert haben³. Aufgrund dieser Datenlage ist – im akuten Stadium des CRPS – eine kurzfristige Anwendung sinnvoll. Längerfristige Behandlungen hingegen werden nicht empfohlen.

Bisphosphonate verhindern Knochenresorption und gehören ebenfalls zu den am besten untersuchten Medikamenten bei CRPS. Es gibt qualitativ gute Studien, welche die Wirksamkeit auf die Schmerzsymptomatik belegen können. Untersucht wurden der Effekt von Clodronsäure (300mg/Tag während 10 Tagen) sowie intravenös verabreichtes Alendronat 7,5mg/Tag während 3 Tagen^{4,5}. Beide Medikamente führten zu einer signifikanten Reduktion der Schwellung und der Schmerzen und werden im Frühstadium eingesetzt.

Calcitonin ist eines der am besten untersuchten Medikamente beim CRPS. Als Peptidhormon hat es gewisse analgetische Wirkung und reguliert sowohl den Knochenstoffwechsel als auch den Kalziumspiegel im Blut. Eine Meta-Analyse aus dem Jahre 2001 konnte einen Nutzen von intranasalem Calcitonin mit einer Dosierung von 100–200 U pro Tag beim CRPS zeigen⁶. Gemäss aktuellen Empfehlungen soll Calcitonin im späteren Stadium in Kombination mit Bisphosphonat und auf 6 Wochen beschränkt eingesetzt werden.

Entgegen bis anhin geltenden Empfehlungen profitieren Patienten mit CRPS nicht von schwachen Schmerzmitteln wie nicht-steroidalen Antirheumatika (**NSAR**) oder **Paracetamol**. Es fehlt die wissenschaftliche Evidenz dafür und die individuellen klinischen Erfahrungen sind widersprüchlich, so dass das Risiko der oft assoziierten Nebenwirkungen, insbesondere der NSAR (gastrointestinale Probleme, Nierenfunktion, kardiale Nebenwirkungen) nicht eingegangen werden soll.

Obwohl es bezüglich CRPS wenig spezifische Daten über den Einsatz von **Opioiden** gibt, ist die Effizienz von Tramadol bei neuropathischen Schmerzen in systematischen Reviews relativ gut belegt⁷. Tramadol wirkt nicht allein an Opioidrezeptoren, sondern ist auch ein Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer und kann Symptome wie Parästhesien, Allodynie und durch Berührung ausgelöste Schmerzen positiv beeinflussen. Auf diese Weise beeinflusst es zusätzlich descendierende zentrale Strukturen der Schmerzbahnen und wirkt negativ modulierend. Wie üblich beim Einsatz von Opioiden bei chronischen Schmerzen soll ein langwirksames Präparat als Basis und zur Prophylaxe sowie ein kurzwirksames Präparat als «Durchbruchs»-Medikation eingesetzt werden. Bei gutem Ansprechen soll die Therapie entsprechend dem totalen Tageskonsum zu einer für die Patienten optimalen Menge aufdosiert werden. Es gelten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen in der Anwendung für spezifische Patientengruppen, z.B. Patienten mit Lungenkrankheiten oder Drogenkonsumenten etc. Starke Opioide werden – zeitlich begrenzt – erfolgreich bei neuropathischen Schmerzen eingesetzt, bei Langzeitanwendungen überwiegen jedoch die mit dieser Therapie einhergehenden Probleme (Toleranz, Opioid-induzierte Hyperalgesie, Suchtproblematik). Die Anwendung von starken Opioidpräparaten (Oxycodon, Morphin, Hydromorphon) wird deshalb bei CRPS nicht empfohlen.

Gewisse Antikonvulsiva wirken sowohl therapeutisch wie auch prophylaktisch sehr gut bei neuropathischen Schmerzen mit entsprechenden Symptomen wie Allodynie und Hyperalgesie. Obwohl das CRPS kein neuropathisches Schmerzsyndrom im eigentlichen Sinne ist, werden Antikonvulsiva häufig eingesetzt. Die einen blockieren Natrium- und/oder Kalziumkanäle und erwirken so eine Abnahme der neuronalen Erregbarkeit. Andere wirken an zentralen Neuronen auf Höhe des Rückenmarkes sowohl an GABA-, NMDA- und

«Non-NMDA»-Rezeptoren als auch präsynaptisch. Viele dieser Medikamente können erfahrungsgemäss auch Symptome von Allodynie und Hyperalgesie bei CRPS verbessern und werden klinisch häufig eingesetzt. Dazu gehört **Gabapentin**, welches sensorische Abnormitäten bezüglich Hyperalgesie und Allodynie reduzieren kann. Obwohl der Langzeiteffekt von Gabapentin auf CRPS nicht bekannt ist, sollte die Anwendung dieses Wirkstoffes in Erwägung gezogen werden. Der Wirkmechanismus des neueren Medikamentes **Pregabalin** ist praktisch identisch mit Gabapentin und wird vielfach besser vertragen. Es fehlen aber konklusive Studien bezüglich des Einsatzes beim CRPS. Dasselbe gilt auch für andere Antikonvulsiva wie **Carbamazepine**, welches alternativ zu Gabapentin eingesetzt werden kann, falls Sensibilisierungssymptome vorhanden sind.

Bei Anzeichen von Sensibilisierungssphänomenen wie Allodynie oder Hyperalgesie ist es sinnvoll, diese Mechanismen zu modulieren. **Trizyklische Antidepressiva**, welche die noradrenerge Neurotransmission erhöhen, sind aktuell die Mittel der Wahl zur Behandlung dieser Symptome bei neuropathischen Schmerzen, und die Evidenz für eine wirksame Behandlung von schmerzhaften Neuropathien verschiedener Ursache ist recht hoch für diese Medikamentengruppe⁸. Entsprechend können sie bei CRPS eingesetzt werden. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer haben verglichen mit den trizyklischen Antidepressiva kaum eine analgetische Wirkung.

Eine Verbesserung der Blutzirkulation kann durch die Klasse der Dihydropiridine (**Kalziumkanalblocker**) erreicht werden. Es gibt Evidenz, dass diese Wirkstoffe zur Behandlung von CRPS in der akuten Phase bei nicht-entzündlichem CRPS erfolgreich eingesetzt werden können. Jedoch verursachen sie auch Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall und Kopfschmerzen, weswegen sie häufig nicht toleriert werden.

Die Gruppe der N-methyl-D-aspartat Rezeptorantagonisten (NMDA-Rezeptorblocker) mit aktuell vier erhältlichen Vertretern (Memantin, Amantadin, Dextrometorphan und Ketamin) bietet ein gewisses Potential zur Behandlung. NMDA-Blockade kann – theoretisch – in neuropathischen Schmerzzuständen eine zentrale Sensibilisierung reduzieren. Jedoch sind orale Formen bekanntermassen relativ schlecht verträglich, und zudem sind bisher keine kontrollierten Studien durchgeführt worden. Hingegen scheint die intravenöse Applikation von **Ketamin** den Langzeitverlauf günstig beeinflussen zu können und wird entsprechend unter Vorbehalt



Rheumaliga Schweiz
Ligue suisse contre le rhumatisme
Lega svizzera contro il reumatismo

empfohlen⁹. Selbstverständlich dürfen solche Therapieversuche nur in einer dafür geeigneten Umgebung unter der Supervision und in Anwesenheit von entsprechend ausgebildetem Anästhesiepersonal durchgeführt werden.

Capsaizin hat in den letzten paar Jahren einen gewissen Stellenwert in der topischen Behandlung von Sensibilisierungssphänomenen erhalten. Der Effekt des Wirkstoffs ist die Aktivierung von Rezeptoren, welche ausschliesslich auf Nozizeptoren vorkommen (TRPV1). Es gibt keine positiven Daten zur Wirksamkeit von Capsaizin bei CRPS und entsprechend wird der Einsatz nicht empfohlen.

Bei neuropathischen Schmerzsyndromen hat sich gezeigt, dass immunologische Interaktionen stattfinden und deshalb eine immunmodulatorische Therapie gegebenenfalls sinnvoll sein kann. Eine qualitativ gute Studie bei CRPS Patienten hat gezeigt, dass durch eine einmalige Infusion von Immunglobulin (**IgG**) eine 30 % Schmerzreduktion erreicht werden konnte¹⁰. Dieser Therapieansatz sieht vielversprechend aus, jedoch müssen weitere Untersuchungen mit grösseren Patientenzahlen abgewartet werden, bevor diese Therapieform routinemässig eingesetzt werden kann.

Interventionelle Therapieformen

Nervenblockaden, Medikamenteninfusionen und implantierbare Geräte werden üblicherweise dann als Therapieoptionen eingesetzt, wenn eine medikamentöse Therapie ungenügend und der Leidensdruck der Patienten (und der behandelnden ÄrztInnen) entsprechend gross ist¹¹. Die Indikationen für diese Interventionen werden meistens rein empirisch gestellt und zielen auf einen schnellen Therapieerfolg ab. Im Folgenden werden die verschiedenen Techniken, inklusive ihrem Evidenzlevel anhand der wichtigsten Literatur, erläutert.

Eine erfolgreiche positive Antwort auf eine **Sympatikusblockade**, sowohl intravenös-regional als auch Ganglienblockaden, galt bis vor kurzem als Kriterium für die Diagnose eines CRPS. Mit neuen

Neue Broschüre: Die Hüfte bewegt



Rheumaliga Schweiz
 Bewusst bewegt

Die neue Broschüre gibt Ihren Patientinnen und Patienten einen kurzen Überblick über die häufigsten Hüftbeschwerden und ihre Therapiemöglichkeiten. Zudem beinhaltet die Broschüre ein komplettes Trainingsprogramm mit einfachen, aber effektiven Übungen für fitte Hüften.

**Bestellen unter info@rheumaliga.ch
 oder Tel. 044 487 40 00**

Erkenntnissen über die zugrundeliegenden Mechanismen wird dies heute nicht mehr akzeptiert. Weder bestätigt eine positive Blockade die Diagnose, noch schließt eine negative Blockade sie aus. Ebenfalls ist der therapeutische Wert solcher Interventionen aufgrund der aktuellen Datenlage unklar und entsprechend werden diese nicht mehr empfohlen.

Die Therapie mithilfe eines **Hinterstrangstimulators** (Spinal cord stimulator; SCS) ist vor allem im Spätstadium des CRPS eine Option, welche auch dank verbesserten technischen Möglichkeiten bei ausgewählten Patienten in Betracht gezogen werden muss. Obwohl sie langfristig die Funktionalität der betroffenen Extremität nicht positiv beeinflussen können, verbessern sie die Schmerzsymptomatik und Lebensqualität signifikant bei Patienten, welche während der Testphase bereits eine Schmerzreduktion erleben¹² und können deswegen bei ausgewählten Patienten eine Therapieoption darstellen.

Bei Patienten mit einer deutlichen dystonen Komponente liegen gute Langzeitergebnisse mit kontinuierlicher **intrathekaler Applikation** von Baclofen über eine implantierte Medikamentenpumpe vor¹³.

Chirurgische Sympathektomien werden seit mehr als hundert Jahren durchgeführt und waren stets eine wichtige therapeutische Option. In den letzten paar Jahren werden diese Eingriffe häufig endoskopisch durchgeführt. Nur in Einzelfällen profitieren ausgewählte Patienten von einer solchen Intervention, entsprechend können sie unter Umständen (z.B. in einem Studiensetting) eingesetzt werden.

Referenzen

1. Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Kreis RW, Breederveld RS. Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures: a randomised trial. *Lancet*. 1999;354(9195):2025–8.
2. Zuurmond WW, Langendijk PN, Bezemer PD, Brink HE, De Lange JJ, van Loenen AC. Treatment of acute reflex sympathetic dystrophy with DMSO 50% in a fatty cream. *Acta AnaesthesiolScand*. 1996;40(3):364–7.
3. Christensen K, Jensen EM, Noer I. The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand*. 1982;148(8):653–5.
4. Varenna M, Zucchi F, Ghiringhelli D, Binelli L, Bevilacqua M, Bettica P, et al. Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double blind, placebo controlled study. *JRheumatol*. 2000;27(6):1477–83.
5. Adami S, Fossaluzza V, Gatti D, Fracassi E, Braga V. Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *AnnRheumDis*. 1997;56(3):201–4.
6. Perez RS, Kwakkel G, Zuurmond WW, De Lange JJ. Treatment of reflex sympathetic dystrophy (CRPS type 1): a research synthesis of 21 randomized clinical trials. *JPain SymptomManage*. 2001;21(6):511–26.
7. Duhmke RM, Cornblath DD, Hollingshead JR. Tramadol for neuropathic pain. *CochraneDatabaseSystRev*. 2004(2):CD003726.
8. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. 2010;9(8):807–19.
9. Xu J, Yang J, Lin P, Rosenquist E, Cheng J. Intravenous Therapies for Complex Regional Pain Syndrome: A Systematic Review. *Anesth Analg*. 2016;122(3):843–56.
10. Goebel A, Baranowski A, Maurer K, Ghiai A, McCabe C, Ambler G. Intravenous immunoglobulin treatment of the complex regional pain syndrome: a randomized trial. *AnnInternMed*. 2010;152(3):152–8.
11. Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: manifestations and the role of neurostimulation in its management. *Journal of pain and symptom management*. 2006;31(4 Suppl):S20–4.
12. Kemler MA, Barendse GA, van KM, De Vet HC, Rijks CP, Furnee CA, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *NEnglJMed*. 2000;343(9):618–24.
13. van der Plas AA, van Rijn MA, Marinus J, Putter H, van Hilten JJ. Efficacy of intrathecal baclofen on different pain qualities in complex regional pain syndrome. *Anesth Analg*. 2013;116(1):211–5.



SCHAUT, WAS ICH KANN.



Ab sofort
kassenzulässig³



Cosentyx[®]
(secukinumab)

**Neu bei AS und PsA: Der innovative
Therapieansatz mit IL-17A¹**

Referenzen

¹ Cosentyx[®] Fachinformation, Stand der Information: Oktober 2016, www.swissmedinfo.ch. ² Novartis International AG: Das Medikament Cosentyx[®] (Secukinumab) gegen Schuppenflechte gewinnt den Innovationspreis Prix Galien Suisse 2016, Medienmitteilung Novartis, verfügbar unter: <https://www.novartis.ch/de/news/media-releases/novartis-international-ag-das-medikament-cosentyx-secukinumab-gegen-schuppenflechte-gewinnt-den-innovationspreis-prix-galien-suisse-2016>. ³ Bundesamt für Gesundheit, Spezialitätenliste (SL), verfügbar unter: www.spezialitaetenliste.ch.

Cosentyx[®] (Secukinumab) gekürzte Fachinformation

Z: Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung: Jede Durchstechflasche enthält nach Rekonstitution mit 1 ml Wasser für Injektionszwecke 150 mg Secukinumab. Injektionslösung (Fertigspritze und Fertigpen): Jede Fertigspritze bzw. jeder Fertigpen enthält 150 mg Secukinumab. **I:** **Plaque-Psoriasis:** Cosentyx/-SensReady ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, die auf andere systemische Therapien einschliesslich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA nicht angesprochen haben, bei denen diese Therapien kontraindiziert sind oder die diese Therapien nicht tolerieren. **Psoriasis-Arthritis:** Cosentyx/-SensReady, alleine oder in Kombination mit Methotrexat, ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis indiziert, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARD) angesprochen haben. **Ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew):** Cosentyx/-SensReady ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer, aktiver ankylosierender Spondylitis indiziert, die unzureichend auf konventionelle Therapie (beispielsweise NSAIDs) angesprochen haben. **D:** **Plaque-Psoriasis:** Die empfohlene Dosis beträgt 300 mg als subkutane Injektion mit Startdosen in den Wochen 0, 1, 2 und 3, gefolgt von monatlichen Erhaltungsdosen beginnend in Woche 4. Jede 300-mg-Dosis wird in Form von zwei subkutanen Injektionen zu je 150 mg verabreicht. Bei schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen soll eine temporäre Unterbrechung der Therapie erwogen werden. Seltene mukokutane Kandida-Infekte traten häufiger unter 300 mg auf, in schwerwiegenden Fällen eine Dosisreduktion auf 150 mg erwägen. **Psoriasis-Arthritis:** Die empfohlene Dosis liegt bei 150 mg als subkutane Injektion mit Startdosen in den Wochen 0, 1, 2 und 3, gefolgt von monatlichen Erhaltungsdosen beginnend in Woche 4. Bei Patienten, die ungenügend auf Anti-TNFα ansprechen liegt die empfohlene Dosis bei 300 mg. Für Patienten mit begleitender mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis siehe Dosierungs- und Anwendungsempfehlungen für Plaque-Psoriasis. **Ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew):** Die empfohlene Dosis liegt bei 150 mg als subkutane Injektion mit Startdosen in den Wochen 0, 1, 2 und 3, gefolgt von monatlichen Erhaltungsdosen beginnend in Woche 4. Einzelheiten und spezielle Patientengruppen s. www.swissmedinfo.ch. **K:** Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. Schwere aktive Infektionen. **VM:** Vorsicht bei Patienten mit einer chronischen Infektion oder rezidivierenden Infektionen in der Vorgeschichte. Vorsicht bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Bei Auftreten einer anaphylaktischen oder einer anderen schwerwiegenden allergischen Reaktion die Gabe unverzüglich abbrechen und geeignete Therapiemassnahmen einleiten. Risiko bezüglich Auffammern der Psoriasis bei Absetzen der Therapie («Rebound») berücksichtigen. Vorsicht bei Impfungen. Die gleichzeitige Verabreichung mit anderen Biologika wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen. Die Nadelschuppe kann Trockenhautschuk (Latex) enthalten. Nur während einer Schwangerschaft anwenden, wenn der Nutzen die möglichen Risiken eindeutig überwiegt. Entscheidung, entweder mit dem Stillen aufzuhören oder Cosentyx/-SensReady bei der Mutter abzusetzen soll unter Berücksichtigung der Vorteile des Stillens für das Kind und der Vorteile der Therapie für die Mutter, gefällt werden. Einzelheiten s. www.swissmedinfo.ch. **IA:** Lebendvakzinen sollten nicht gleichzeitig verabreicht werden. Patienten, die Arzneimittel einnehmen, deren Dosis individuell eingestellt wird und die durch CYP450 3A4, 1A2 oder 2C9 metabolisiert werden, sollten zu Beginn und Ende einer Therapie mit Secukinumab kontrolliert werden und die Dosis dieser Substanzen bei Bedarf angepasst werden. Einzelheiten s. www.swissmedinfo.ch. **UW:** Sehr häufig: Infektionen der oberen Atemwege (17.5%); Häufig: Oraler Herpes, Rhinorrhö, Diarrhö; Gelegentlich: Orale Candidose, Tinea pedis, Candidose des Ösophagus, Neutropenie, Bindehautentzündung, Leberenzymen erhöht, Bilirubin erhöht, Urinkarä. Einzelheiten s. www.swissmedinfo.ch. **P:** Fertigspritze zu 150 mg; Packungen zu 1 und 2 / Fertigpen zu 150 mg; Packungen zu 1 und 2 / Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung in Durchstechflasche zu 150 mg; Packung zu 1 / Verkaufskategorie: B. Weitere Informationen finden Sie unter www.swissmedinfo.ch. V2 Novartis Pharma Schweiz AG, Risch; Adresse: Suurstoffi 14, 6343 Rotkreuz, Tel. 041 763 71 11.

29369 11/2016

Physiotherapeutische Behandlung bei CRPS-Patienten



Evelyn Bärtschi

MAS Muskuloskelettale Physiotherapie
Teamleiterin Physiotherapie,
Universitätsklinik Balgrist, Zürich

Die Behandlung von CRPS Patienten ist für alle beteiligten Disziplinen eine grosse Herausforderung. Das Krankheitsbild ist komplex, eindeutig erfolgversprechende Therapieansätze fehlen und Patienten präsentieren sich mit unterschiedlichen klinischen Bildern.

Guidelines und Reviews empfehlen eine möglichst frühe Intervention und ein multimodalen interdisziplinären Ansatz. Der Physiotherapie wird dabei eine wichtige Rolle zugeschrieben (Association RSDS, 2006; Perez et al., 2010; Maihöfner, Seifert & Markovic, 2010; Harden et al., 2013; Smart, Wand & O'Connell, 2016). Für die klinische Arbeit sind Guidelines häufig zu allgemein gehalten und Empfehlungen lassen sich schwer auf die individuellen Probleme der Patienten anwenden.

Im Folgenden wird ein möglicher Ansatz für die physiotherapeutische Untersuchung und Behandlung diskutiert. Evidenzbasierte Methoden sowie klinische Erfahrungen werden dabei berücksichtigt.

Untersuchung

Für eine physiotherapeutische Behandlung von CRPS Patienten sind eine Befunderhebung und ein fortlaufender Entscheidungsprozess von grosser Relevanz. Dieses sogenannte Clinical Reasoning wird durch Fachwissen und Erfahrung des Therapeuten, klinische Daten aus Assessments, psychosoziale Umstände, sowie Erwartungen und Überzeugungen des Patienten beeinflusst (Jones & Rivett, 2006).

Je nach individueller Ausprägung der Pathophysiologie beim CRPS-Patienten werden die Schwer-

punkte in der Therapie unterschiedlich gesetzt. Durch die Anamnese und Untersuchung soll unter anderem der aktuell dominante Schmerzmechanismus erfasst werden. Neuere Ansätze von Mechanismen-basierter Medizin werden bei chronischen Schmerzzuständen und beim CRPS diskutiert (Vardeh, Mannion & Woolf, 2016; Gierthmühlen, Binder & Baron, 2014) und sollen im physiotherapeutischen Management berücksichtigt werden.

Für die Evaluierung von sensorischen, motorischen und vegetativen Veränderungen stehen diverse Assessments, welche in Tabelle 1 zusammengefasst sind, zur Verfügung.

Für eine Beurteilung des somatosensorischen Nervensystems eignet sich die Quantitative Sensorische Testung (QST), welche vom Deutschen Forschungsbund Neuropathischer Schmerz entwickelt wurde. Im klinischen Alltag kann auch eine vereinfachte Variante dieser Testbatterie wichtige Informationen liefern. Durch thermische und mechanische Reize werden Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen bestimmt. Das daraus entstandene Muster sensorischer Phänomene liefert wertvolle Informationen zur Leitfähigkeit der Nervenfasern und zur Sensibilisierung des peripheren und zentralen Nervensystems.

Für eine Einschätzung der kortikalen Reorganisation kommen folgende Assessments zur Anwendung: für die Erfassung einer veränderten Körperwahrnehmung die 2-Punkte-Diskrimination (Mark et al., 2013), die «Bath CRPS Body Perception Disturbance Scale» (Lewis & Schweinhardt, 2010) und die Rechts-Links-Diskriminierung anhand des Recognise (Moseley, 2013); für motorische

Tabelle 1: Zusammenfassung physiotherapeutischer Befunde und Behandlung beim CRPS

Veränderungen/ Mechanismen	Physiotherapeutische Befunde	Assessments	Physiotherapie
Sensorik <ul style="list-style-type: none"> ■ Periphere und zentrale Sensibilisierung ■ Kortikale Reorganisation ■ Überschiessende-Entzündungsreaktion 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hyperalgesie, Allodynie ■ Sensibilitätsstörungen ■ Störung der Körperwahrnehmung ■ Angst-Vermeidungs-Verhalten 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Quantitative Sensorische Testung ■ 2-Punkte-Diskrimination ■ Bath Body Perception Disturbance Scale ■ Rechts/Links-Diskriminierung ■ Joint Position Sense ■ Fear-Avoidance-Beliefs Questionnaire 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Information/Edukation ■ Graded Motor Imagery Programm (Recognise, Bewegung vorstellen, Spiegeltherapie) ■ Training der Diskriminierung (2-Punkte, Warm/Kalt, Gross/Klein) ■ Sensorischer Input (eincrèmen, berühren, Schmuck tragen) ■ Integration der betroffenen Körperregion in Alltagsbewegungen ■ Graduierte Belastungssteigerung (Pacing, Graded Exposure) ■ Wochen-/Tagesstruktur erarbeiten ■ Mobilisation/ Manipulation der Wirbelsäule
Motorik <ul style="list-style-type: none"> ■ Kortikale Reorganisation ■ Periphere und zentrale Sensibilisierung ■ Überschiessende Entzündungsreaktion 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einschränkung der aktiven Beweglichkeit ■ Verminderte Koordination ■ Störung der Feinmotorik ■ Tremor, Myoklonie, Dystonie ■ Angst-Vermeidungs-Verhalten 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Winkelmessung (Schätzung, Goniometer) ■ Palpation/Triggerpunkte ■ Beobachtung Fear-Avoidance-Beliefs Questionnaire 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Information/Edukation ■ Graded Motor Imagery Programm (Recognise, Bewegung vorstellen, Spiegeltherapie) ■ Graduierte Belastungssteigerung (Pacing, Graded Exposure) ■ Integration der betroffenen Körperregion in Alltagsbewegungen ■ Integration der betroffenen Körperregion in Alltagsbewegungen ■ Training der Koordination und Feinmotorik ■ Aktive Mobilisation ■ Dehnungen, Weichteiltechniken ■ Progressive Relaxation (Tonusregulation)
Vegetatives Nervensystem/ Trophik <ul style="list-style-type: none"> ■ Vasomotorische Dysfunktion ■ Überschiessende Entzündungsreaktion 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Veränderung der Hauttemperatur und -farbe ■ Veränderung der Schweissbildung ■ Ödem ■ Veränderung des Haar- und Nagelwachstums 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Messung der Hauttemperatur ■ Palpation ■ Umfangmessung ■ Beobachtung ■ Vegetativer Slump 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Kompression/Lymphdrainage ■ Mobilisation/ Manipulation der Wirbelsäule, Mobilisation der 1. Rippe ■ Neurale Mobilisation ■ Mobilisation in neuraler Vordehnung ■ Progressive Relaxation, Entspannungs- und Atemtechniken
Folgeerscheinungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einschränkungen im Alltag ■ Verminderte Belastbarkeit ■ Dekonditionierung ■ Strukturelle Bewegungseinschränkungen 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Walking Ability Questionnaire ■ Radboud Skills Questionnaire ■ Patient Specific Functional Scale ■ 6min-Gehtest ■ Treppentest ■ Waage (mögliche Gewichtübernahme) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Graduierte Belastungssteigerung (Pacing, Graded Exposure) ■ Walking ■ Wassertherapie ■ MTT ■ Manuelle Mobilisation, Automobilisation

Störungen der «Joint Position Sense» (Bank et al., 2013), Beobachtung und Palpation von Tremor, Myoklonien, Dystonien und einer verminderten Koordination oder Feinmotorik.

Vegetative Veränderungen können anhand von Messung der Hauttemperatur, Palpation und Beobachtung von vegetativen Reaktionen, einer Umfangmessung des Ödems und durch Symptomprovokation durch vermehrte Zugbelastung auf den sympathischen Grenzstrang (vegetativer Slump) beurteilt werden.

Funktionelle Einschränkungen im Alltag werden mit der Patient Specific Functional Scale oder mit Fragebogen, wie dem Walking Ability Questionnaire (Heitz et al., 2010) für die untere Extremität und dem Radboud Skills Questionnaire (Brunner et al., 2010) für die obere Extremität erfasst. Zu empfehlen sind ausserdem Tests zur Beurteilung der Belastbarkeit: 6min-Gehtest, Treppentest, Anzahl Repetitionen und Gewicht im Training, mögliche Gewichtsübernahme auf einer Waage.

Neben der Erfassung des physiotherapeutischen Hauptproblems sollen die Assessments im Verlauf der Therapie Verbesserungen und Verschlechterungen aufzeigen und somit die Dosierung und Technikwahl steuern.

Behandlung

Ziele in der Physiotherapie beinhalten Funktionsverbesserungen, eine Steigerung der Belastbarkeit, eine Verbesserung der Körperwahrnehmung und eine Symptomreduktion.

Schmerz ist in ca. 95% der CRPS Patienten das vorrangige Symptom. Dabei können Mechanismen wie maladaptive somatosensorische Prozesse, sowie eine Tendenz zu Katastrophisierung und einem Angst-Vermeidungs-Verhalten mitspielen. Physiotherapeutisches Management beinhaltet kognitive Ansätze durch Information und Patientenedukation und verhaltenstherapeutische Strategien durch eine graduierte langsame Belastungssteigerung (den Hollander et al., 2016; Marinus et al., 2011), Integration der betroffenen Körperregion in Alltagsbewegungen und der Erarbeitung einer Tages- beziehungsweise Wochenstruktur mit einer Einteilung von Aktivität und Entlastung.

Ausserdem können manuelle Mobilisationen/ Manipulationen der Wirbelsäule eine Schmerzreduktion durch absteigende hemmende Bahnen aus dem Mittelhirn bewirken (Schmid, 2013).

Bei 54 bis 84% der CRPS-Patienten findet man eine Veränderung der Körperwahrnehmung, welche mit einer veränderten Repräsentation im somatosensorischen Kortex und Schmerz korreliert (Lewis & McCabe, 2010; Lewis & Schweinhardt, 2012; Maihöfner et al., 2010). Behandlungsansätze beinhalten eine Kombination von sensorischen, motorischen und kognitiven Inputs (Moseley & Flor, 2012, Lewis & Schweinhardt, 2012). Der betroffene Körperteil soll im Alltag berührt, eingecrèmt und in Alltagsfunktionen integriert werden. Ein Training der sensorischen Diskriminierung (z.B. warm/kalt, gross/klein, zwei Punkte) und ein bewusstes An- und Entspannen bestimmter Muskeln (progressive Muskelrelaxation) sind ebenfalls Massnahmen zur Verbesserung der Körperwahrnehmung.

Schmerz kann entstehen, wenn zwischen der Absicht eine Extremität zu bewegen und dem propriozeptiven Feedback ein Missverhältnis besteht. Um die Wechselwirkung zwischen motorischem Output und sensorischem Feedback zu verbessern, kann das Motor Imagery Programm (MIP) eingesetzt werden (Moseley, 2004; Maihöfner & Speck 2012). Dieses besteht aus drei Teilen: Recognise (Übungs-App zur Rechts-Links-Diskriminierung), Bewegungsvorstellung und Spiegeltherapie.

Motorische Dysfunktionen werden je nach dem zugrunde liegenden Mechanismus behandelt. Es wird jedoch vermutet, dass Veränderungen im Kortex zu einem beachtlichen Teil zu motorischen Symptomen beim CRPS beitragen (Maihöfner et al., 2007). In diesem Fall kommen ebenfalls das Motor Imagery Programm, eine graduierte Belastungssteigerung und die Integration der betroffenen Körperregion in Alltagsbewegungen zum Zuge. Tonusveränderungen können zusätzlich über aktive Mobilisation, Dehnungen, Weichteiltechniken und Progressive Relaxation beeinflusst werden. Ein Training der Koordination und Feinmotorik sollte ausserdem Teil der Therapie sein.

Die Behandlung von vegetativen Symptomen beinhaltet folgende Strategien: Ödemreduktion durch Manuelle Lymphdrainage und Kompressionstherapie; Beeinflussung des sympathischen Grenzstranges durch manuelle Mobilisation der Brustwirbelsäule (Jowsey & Perry, 2010) und der 1. Rippe,

sowie durch neurale Mobilisation, ein ansteigen des Fuss- oder Handbad konsensuell oder auf der betroffenen Seite und ein Management von Sympathikus- (körperliche Aktivität) und Parasympathikus-Aktivität (Erholung, Schlafrhythmus, Entspannung, Atemtechniken).

Strukturelle Beweglichkeitseinschränkungen und myofasziale Befunde werden mit manueller Mobilisation, Automobilisation, Dehnungen und Weichteiltechniken behandelt.

Bestehen Einschränkungen im Alltag oder entspricht die Belastbarkeit nicht dem erwarteten Verlauf sollten eine graduierte Belastungssteigerung und die Integration in Alltagsbewegungen Bestandteile der Therapie sein.

Einer allgemeinen Dekonditionierung kann durch Wassertherapie, Walking oder MTT entgegen gewirkt werden. Durch muskuläre Ermüdung von nichtbetroffenen Körperregionen und durch Ausdauertraining können zahlreiche positive Effekte erzielt werden.

Eine Zusammenfassung von möglichen physiotherapeutischen Massnahmen, zugeordnet zu den Mechanismen und Befunden, ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Aufgrund von multifaktoriellen komplexen Prozessen beim CRPS und weil Beschwerden und Symptome im Verlauf keinem Muster folgen, ist ein kontinuierlicher Clinical Reasoning Prozess in der physiotherapeutischen Behandlung wichtig. Zielsetzungen und Massnahmen müssen zusammen mit dem Patienten und anderen involvierten Personen laufend überprüft und angepasst werden.

Die Pathophysiologie und Mechanismen von Schmerz werden heute dank Forschung besser verstanden als noch vor 20 Jahren. In der klinischen Anwendung des Schmerzmanagements konnte jedoch noch kein grosser Durchbruch erzielt werden und die Resultate der Behandlung von CRPS Patienten bleiben in vielen Fällen unbefriedigend.



Die Literaturhinweise 17 bis 21 finden Sie unter:
www.rheuma-schweiz.ch/fachzeitschrift

Referenzen

1. Association RSDS: Complex regional pain syndrome: treatment guidelines 2006. Milford CT: Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association (RSDSA)
2. Bank PJ, Peper CL, Marinus J, Beek PJ, van Hilten JJ (2013). Motor dysfunction of complex regional pain syndrome is related to impaired central processing of proprioceptive information. *The journal of pain: official journal of the American Pain Society*, 14(11), 1460–74.
3. Brunner F, Heitz C, Kissling R, Kessels AG, Perez RS, Marinus J, et al. (2010). German translation and external validation of the Radboud Skills Questionnaire in patients suffering from Complex Regional Pain Syndrome 1. *BMC musculoskeletal disorders*, 11:107.
4. Cleland J, McRae M (2002). Complex regional pain syndrome I: management through the use of vertebral and sympathetic trunk mobilization. *Journal of Manual & Manipulative Therapy*, 10(4), 188–99.
5. den Hollander M, Goossens M, de Jong J, Ruijgrok J., Oosterhof J, Onghena P, Smeets R, Vlaeyen JW (2016). Expose or protect? A randomized controlled trial of exposure in vivo vs pain-contingent treatment as usual in patients with complex regional pain syndrome type 1. *Pain*, 157(10), 2318–29.
6. Gierthmühlen J, Binder A, Baron R (2014). Mechanism-based treatment in complex regional pain syndromes. *Nat Rev Neurol*, 10(9), 518–28.
7. Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, Perez RS, Richardson K, Swan M, et al. (2013) Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 4th edition. *Pain medicine*, 14(2), 180–229.
8. Heitz C, Bachmann LM, Leibfried A, Kissling R, Kessels AG, Perez RS, et al. (2010). Translating the Dutch Walking Stairs, Walking Ability and Rising and Sitting Questionnaires into German and assessing their concurrent validity with VAS measures of pain and activities in daily living. *BMC musculoskeletal disorders*, 11:108.
9. Jones MA & Rivett DA (2006). *Clinical Reasoning in der Manuellen Therapie. Grundlagen und 23 Fallbeispiele von namhaften Therapeuten.* Urban & Fischer, München/Jena.
10. Jowsey P, Perry J (2010). Sympathetic nervous system effects in the hands following a grade III postero-anterior rotatory mobilisation technique applied to T4: a randomised, placebo-controlled trial. *Manual therapy*, 15(3), 248–53.
11. Lewis JS, McCabe CS (2010). Body Perception Disturbance (BDP) in CRPS. *Practical Pain Management*, 60–6.
12. Lewis JS, Schweinhardt P (2012). Perceptions of the painful body: the relationship between body perception disturbance, pain and tactile discrimination in complex regional pain syndrome. *European journal of pain*, 16(9), 1320–30.
13. Maihöfner C, Baron R, DeCol R, Binder A, Birklein F, Deuschl G, Handwerker HO, Schattschneider J (2007). The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain*, 130(10), 2671–87.
14. Maihofner C, Speck V (2012). Graded motor imagery for complex regional pain syndrome: where are we now? *European journal of pain*, 16(4), 461–2.
15. Maihöfner C., Seifert F. & Markovic K. (2010). Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies. *European journal of neurology*, 17 (5), 649–660.
16. Marinus J, Perez RS, van Eijs F, van Gestel MA, Geurts JW, Huygen FJ, et al. (2013). The role of pain coping and kinesiophobia in patients with complex regional pain syndrome type 1 of the legs. *The Clinical journal of pain*, 29(7), 563–9.

Begutachtung und versicherungsmedizinische Aspekte des Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)



Dr. Rita Schaumann-von Stosch
Suva Kompetenzzentrum
Versicherungsmedizin, Luzern

Einleitung

In der Unfallversicherung ist die Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen erfahrungs- und erwartungsgemäss häufig notwendig. Da das CRPS auch oder v. a. nach banalen Verletzungen vorkommt, wird die Diagnose CRPS nicht so selten erst mit Latenz von einem anderen Therapeuten als dem Akutbehandler gestellt. Das CRPS wird von Baron gutachterlich deshalb als bedeutungsvoll angesehen, weil die Beschwerden in krassem Missverhältnis zum Schweregrad der auslösenden Verletzung stehen (Baron 1997).

Anforderungen an den Gutachter

Das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS) stellt eine Sonderform chronischer Schmerzen dar. Für den Auftraggeber wie auch für den Gutachter stellt sich die Frage, welche Fachdisziplin mit einer Begutachtung von Patienten mit CRPS beauftragt werden soll.

Gemäss AWMF-Leitlinien (Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Fachgesellschaften 2005, letzte Aktualisierung 2012, aktuell in Überarbeitung) stellt die Begutachtung von Schmerzen eine interdisziplinäre Aufgabe dar. Abhängig von der Körperregion ist dies auf jeden Fall ein in der Traumatologie und Beurteilung des Akutverlaufs sowie der funktionellen Aspekte erfahrener Spezialist. Dessen Aufgabe und Kompetenz besteht darin, den Akutverlauf aufzuarbeiten, zu beurteilen und diesbezüglich zwischen erwartungsgemäsem Verlauf nach einer Verletzung / Operation, bzw. Hinweisen auf ein frühes Stadium des CRPS zu unterscheiden.

Entsprechend den Symptomen und Befunden ist die Beteiligung der neurologischen Disziplin ebenfalls unabdingbar. Schliesslich gilt es spezifische Differenzialdiagnosen auszuschliessen und ggf. die Interaktionen zwischen Gutachter und Proband zu analysieren. Die Beteiligung eines in der Begutachtung von Schmerzen erfahrenen Psychiaters ist also deshalb ebenso sinnvoll, bzw. je nach Fallkonstellation unentbehrlich. Je nachdem sind weitere Fachdisziplinen namentlich Rheumatologen bzw. Fachärzte für physikalische Medizin und Rehabilitation geeignet, die speziellen Weichteil-Aspekte in die Begutachtung einzubringen. Es kann auch notwendig sein, einen in der Bildgebung des CRPS erfahrenen Radiologen hinzuzuziehen. Wichtig ist, dass die Federführung bei einem einzigen, auf dem Gebiet erfahrenen Facharzt liegt, welcher die verschiedenen anderen spezialärztlichen Beurteilungen koordiniert. Die Beurteilung muss integrativ erfolgen und der Fragenkatalog unter Berücksichtigung aller Abklärungen schlüssig beantwortet werden.

Die Begutachtung des CRPS setzt ausser einer hohen Fachkompetenz des/der Gutachter klinische Erfahrung mit diesem speziellen Schmerzsyndrom voraus. Die Literatur zur Begutachtung des CRPS ist im Gegensatz zur Literatur über das CRPS eher spärlich.

Die Rekonstruktion des Verlaufs

Der Gutachter ist in der Regel sehr spät in den Fallverlauf einbezogen. Die Rekonstruktion des Falles gestaltet sich oft schwierig, da Symptome und klinische Befunde unvollständig dokumentiert sind oder sich widersprechen. Entsprechend können

heftige Kontroversen darüber entstehen, ob ein komplexes regionales Schmerzsyndrom überhaupt vorliegt oder vorgelegen hat. Schwierig zu beurteilen sind insbesondere Fälle, bei denen von Beginn an die Dokumentation spezifischer CRPS typischer Manifestationen fehlen und das Krankheitsbild von zunehmenden und sich ausbreitenden Schmerzen dominiert wird. Hier wird dem Gutachter empfohlen, sich bei der Beurteilung sorgfältig mit dem Vorhandensein der geforderten Anzahl an Beschwerden und Befunden sowohl in der Anamnese/Aktenlage als auch in der aktuellen Untersuchung auseinanderzusetzen. Die in Frage kommenden Differentialdiagnosen müssen explizit abgearbeitet werden. Besonders schwierig kann dies im Fall einer artifiziellen Störung sein. Hinweise auf diese ergeben sich in der Regel bereits beim Aktenstudium – z. B. in Form von rezidivierenden, medizinisch schwierig nachvollziehbaren Wundinfekten, häufigen Arztwechseln, vom Betroffenen wiederholt geforderten invasiven Behandlungsmassnahmen, wiederkehrenden Konflikten mit und zwischen Behandlern, sich als Patientenanwalt verhaltenden Behandlern usw. In diesem Fall ist eine psychiatrische Mituntersuchung und -beurteilung unerlässlich. Die in Frage kommenden Differentialdiagnosen müssen nach kritischer Prüfung in der Beurteilung diskutiert werden. Die schliesslich gestellte Diagnose ist zu begründen und mit aktuellen Befunden sowie solchen aus dem Verlauf zu belegen.

Bei der chronologischen Aufarbeitung des zu beurteilenden Falles ist die Beurteilung der Latenzzeit, welche zwischen dem potentiell auslösenden Ereignis und dem Auftreten von ersten Symptomen bzw. Befunden vergangen ist, besonders wichtig. Für die Bejahung einer Unfallkausalität wird eine kurze Latenzzeit von maximal 6–8 Wochen gefordert. Hierbei handelt es sich jedoch um einen Erfahrungswert (Kiener und Kissling 1998).

Befragung und Untersuchung

Aufgabe des Gutachters ist es abzuklären, ob zum Begutachtungszeitpunkt ein CRPS vorliegt oder nicht. Dazu ist unter Zuhilfenahme der Budapest Kriterien (Harden und Bruehl 2007) eine strukturierte Befragung notwendig. Die Untersuchung soll systematisch unter Berücksichtigung dieser diagnostischen Kriterien erfolgen.

Im klinischen Alltag wird die Diagnose eines komplexen regionalen Schmerzsyndroms eher verpasst, während sie im Verlauf oft als Verlegenheitsdiagnose verwendet und überdiagnostiziert wird.

Schmerz als schwierig zu objektivierende Körperstörung verlangt vom Untersucher, insbesondere vom Gutachter, die Prüfung der Konsistenz. Eine an Widder (Widder 2007) angelehnte Zusammenstellung von Kriterien findet sich im Anhang.

Weiterführende Abklärungen

Im Zusammenhang einer Begutachtung können weiterführende Abklärungen dazu dienen, andere mögliche zu Grunde liegenden Diagnosen, insbesondere posttraumatische Veränderungen, nachzuweisen (Crozier et al 2003, Rommel et al 2001; Rolke et al 2006a; Rolke et al 2006b).

Gutachterliche Beurteilung

Nach Erhebung der zur Diagnostik und Beurteilung notwendigen Daten erfolgt die kritische Analyse und diagnostische Einordnung derselben. Die im Gutachten gestellte Diagnose muss nachvollziehbar sein und Überprüfungen standhalten, d.h. es müssen anerkannte diagnostische Kriterien – hier die Budapest Kriterien – angewendet und deren Anwendung fallbezogen dargelegt werden. Die in Frage kommenden Differentialdiagnosen müssen diskutiert und deren Ausschluss anhand von Kriterien begründet werden.

Nicht nur in der Therapiesituation, sondern auch in der Begutachtungssituation ist es ratsam, bei therapierefraktärem Verlauf die Validität der Diagnose und die Compliance zu überprüfen. Entsprechend ist es die Aufgabe und auch Chance des Gutachters, Verlauf, Befunde, Diagnosen und Therapiemassnahmen einer kritischen Prüfung zu unterziehen. Dies gilt natürlich generell für die Begutachtungssituation, hat aber bei Gesundheitsstörungen ohne apparativ objektivierbare Befunde eine besondere Bedeutung.

Wesentlicher Bestandteil der Begutachtung ist die Beantwortung der zur Begutachtung führenden Fragen. Neben der Kausalität sind es in der Regel die Fragen nach der Arbeitsfähigkeit und Zumutbarkeit, die vom Gutachter beurteilt und beantwortet werden müssen.

Wie bereits oben dargelegt liegt zur Beantwortung der Frage der Kausalität der Schlüssel besonders in der Betrachtung des Zeitverlaufs unter Berücksichtigung der Budapest Kriterien und anderer den Verlauf wesentlich beeinflussender Faktoren.

Hat der Gutachter die Diagnose eines CRPS gestellt, geht es hinsichtlich Kausalität zu einem Unfallereignis zunächst darum, den Nachweis eines Körperschadens in der betroffenen Extremität nach dem Unfall zu führen (Kiener und Kissling 1998). Ist diese Voraussetzung erfüllt, stellt sich die Frage, ob das CRPS in der entsprechenden Latenzzeit (bis maximal 6–8 Wochen nach der Verletzung (Kiener und Kissling 1998) aufgetreten ist. Andere Ätiologien müssen ausgeschlossen sein, insbesondere auch die idiopathische Form des CRPS.

Um Schlussfolgerungen wie die Beurteilung der Arbeitsfähigkeit, bzw. Zumutbarkeit ziehen zu können ist zunächst zu beantworten, ob alle evidenzbasierten Behandlungsoptionen (konsequent und complianceüberprüft durchgeführt) ausgeschöpft sind. Es stellen sich die Fragen: Besteht durch eine (andere) Behandlung noch die Möglichkeit einer wesentlichen, sich auf die Funktion auswirkenden Verbesserung? Wie ist die Prognose zu beurteilen?

Die Einschätzung der Arbeitsfähigkeit wird ausser vom Lokalbefund und der dadurch erklärbaren Einschränkung der Funktionalität v.a. beim Leitsymptom Schmerzen durch weitere Faktoren bestimmt. Welche «Willensanspannung ist dem Probanden zumutbar» (Förster 2010, BGE 9C_510/2009), bzw. welche Ressourcen stehen ihm zur Verfügung (Marelli 2008)? Der Gutachter kann sich dazu vor abschliessender Bewertung verschiedene Hilfsfragen stellen, um Klarheit in der Beurteilung des individuellen Falles zu bekommen: Stellt die Arbeit/der Beruf an sich eine Ressource dar? Welche anderen Faktoren beschränken die Ressourcen? Besteht die Möglichkeit, den Arbeitsplatz anzupassen? Besteht die Möglichkeit einer Umschulung? Welche Unterstützungsmöglichkeiten bestehen im Umfeld des Probanden? Der Gutachter kommt nicht umhin, diese Faktoren aufzuzeigen und den Zusammenhang mit den Beschwerden und Befunden zu erklären.

Zusammenfassend muss sich der Gutachter am Schluss eines Gutachtens darüber klar sein und dargelegt haben, wie valide die gestellte Diagnose ist, welche Differenzialdiagnosen wie ausgeschlossen wurden, welche mit der Diagnose CRPS in die-

sem Fall einhergehenden Beschwerden und Befunde in welchem Ausmass die Funktionsfähigkeit beeinträchtigen, ob Schmerzen dabei eine Rolle spielen und wenn ja, ob diese konsistent und in welcher Ausprägung (intermittierend oder andauernd) sie vorhanden sind.

Zur weiterführenden Lektüre sei auf die Monographie CRPS – Complex Regional Pain Syndrome (<https://www.suva.ch>) verwiesen.

Konsistenzparameter nach Widder

- Diskrepanz zwischen Beschwerdebeschilderung (einschliesslich Selbsteinschätzung in Fragebogen) und körperlicher und/oder psychischer Beeinträchtigung in der Untersuchungssituation
- Wechselhafte und unpräzise ausweichende Schilderung der Beschwerden und des Krankheitsverlaufs
- Diskrepanzen zwischen eigenen Angaben und fremdanamnестischen Informationen (einschliesslich Aktenlage)
- Fehlende Modulierbarkeit der beklagten Schmerzen
- Diskrepanz zwischen geschilderten Funktionsbeeinträchtigungen und zu eruiierenden Aktivitäten des täglichen Lebens
- Fehlen angemessener Therapiemassnahmen und/oder Eigenaktivitäten zur Schmerzlinderung trotz ausgeprägt beschriebener Beschwerden
- Fehlende sachliche Diskussion möglicher Verweistätigkeiten bei Begutachtungen zur beruflichen Leistungsfähigkeit
- Diskrepanz zwischen der Medikamentenanamnese und laborchemisch bestimmten Medikamentenspiegeln

rh

Literatur

Bei der Verfasserin erhältlich.



Lillys Forschungsgebiete in der Dermatologie und Rheumatologie

- Psoriasis
- Psoriasis Arthritis
- Rheumatoide Arthritis

Einige Meilensteine in unserer Geschichte

1876	Eli Lilly gründet das Unternehmen Eli Lilly and Company in Indianapolis, USA
1923	Markteinführung des ersten kommerziell hergestellten Insulinpräparates
1945	Die Massenproduktion des Antibiotikums Penicillin ermöglicht weltweit die Behandlung von Patienten
1955	Weltweit wird der erste Impfstoff gegen Polio (Kinderlähmung) eingeführt
1982	Markteinführung des ersten gentechnisch hergestellten Humaninsulins
1986	Markteinführung von Fluoxetin zur Behandlung von Depressionen als erstes Medikament einer neuen Substanzklasse
1996	Zulassung von Gemcitabin zur Therapie des Bauchspeicheldrüsenkrebs, des weltweit ersten Insulin-Analogons Insulin lispro sowie von Olanzapin zur Behandlung der Schizophrenie
2003	Markteinführung von Teriparatid , das die Neubildung von Knochensubstanz stimulieren kann sowie Zulassung von Tadalafil zur Behandlung der Erektile Dysfunktion
2004	Zulassung von Duloxetin zur Behandlung der Depression und von Pemetrexed zur Behandlung des Asbesttumors (Mesotheliom) sowie für die Zweitlinien Therapie beim nicht-kleinzellig Lungenkarzinom (NSCLC)
2017	Markteinführung von Ixekizumab zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis

Weitere Meilensteine und Informationen finden Sie auf:
www.lilly.ch

Die Kiefergelenks- arthritis bei juveniler idiopathischer Arthritis



Prof. Dr. Rotraud K. Saurenmann
Kinderrheumatologie,
Departement Kinder- und Jugendmedizin,
Kantonsspital Winterthur



Dr. Lukas M. Müller
Zentrum für Mund-, Zahn- und
Kieferheilkunde,
Universität Zürich



Dr. Christian J. Kellenberger
Abteilung Bilddiagnostik,
Universitäts-Kinderspital Zürich

Die Kiefergelenke sind sehr häufig befallen bei Kindern mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA). Je nach Studie und Diagnosemethode findet sich eine Kiefergelenksbeteiligung bei 40 bis über 90% der Patienten¹⁻⁶. Bei der grossen Mehrheit der Patienten verläuft die Arthritis der Kiefergelenke anfänglich asymptomatisch und wird häufig erst entdeckt, wenn es bereits zu strukturellen Veränderungen am Gelenk gekommen ist^{3,7,8}. Was können wir tun, um die Kiefergelenksarthritis nicht zu verpassen, und wie sieht die optimale Behandlung aus?

Historisches

Die juvenile Arthritis ist als Krankheitsbild seit mehreren Jahrhunderten bekannt, erstmals syste-

matisch dargestellt wurde sie Ende des 19. Jahrhunderts durch den englischen Kinderarzt Sir Frederic Still⁹. Da bis in die 80er-Jahre des letzten Jahrhunderts keine wirksamen Therapien zur Verfügung standen, gibt es recht gute Daten über den Spontanverlauf der Erkrankung. Obwohl die Arthritis bei der JIA im Allgemeinen weniger aggressiv destruierend verläuft als z.B. bei der Rheumatischen Arthritis (RA), werden die Gelenke auch hier durch die anhaltende Entzündung schleichend zerstört. Zudem hat die Entzündung am wachsenden Skelett oft erhebliche Wachstumsstörungen zur Folge, welche umso gravierender sind, je früher die Krankheit beginnt. Zu den typischen, gut dokumentierten Wachstumsstörungen gehört auch die Mikro-/Retrognathie als Folge der Kiefergelenksarthritis, welche entsprechend auch schon in der Erstbeschreibung erwähnt wird¹⁰⁻¹².

Anatomie der Kiefergelenke

Das Kiefergelenk liegt unmittelbar vor dem äusseren Gehörgang an der Schädelbasis. Es wird durch einen knorpeligen Diskus in ein oberes und unteres Gelenkkompartiment unterteilt. Bei der Mundöffnung kommt es zunächst zu einer Rotation des Kieferköpfchens in der Gelenkspfanne. Für die stärkere Öffnung des Mundes ist eine Translations-

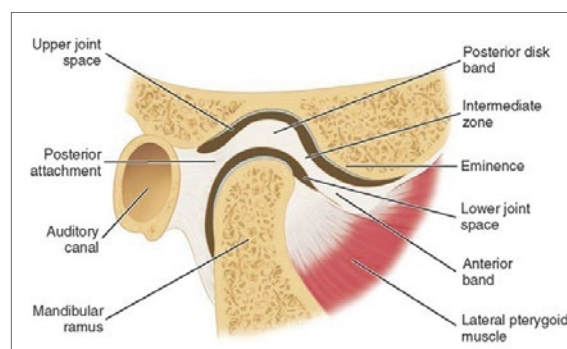


Abb. 1: Anatomie des Kiefergelenks

bewegung des Unterkieferköpfchens nach vorne auf die Eminentia articularis nötig, wobei der Diskus sich mit dem Kieferköpfchen mitbewegt (Abb 1). Degenerative Veränderungen des Diskus mit Reiben und Knacken während der Bewegung sind relativ häufig, eine Diskus-Luxation oder -Subluxation kann zu Blockade-Phänomenen und/oder degenerativen Gelenksveränderungen und Schmerzen führen. Zusätzlich zur Mundöffnung gehören seitliche Bewegungen sowie die Pro-/Retrotrusion des Unterkiefers zum Bewegungsumfang der Kiefergelenke. Einzigartig ist zudem die Tatsache, dass die beiden Kiefergelenke über die Mandibula knöchern verbunden sind und somit nicht unabhängig bewegt oder geprüft werden können.

Wachstum des Unterkiefers

Der Unterkiefer wächst enorm von der Geburt bis zum ausgewachsenen Zustand beim jungen Er-

wachsenen, und verändert dabei auch erheblich seine Form. Dabei ist die endgültige Grösse und Form des Unterkiefers erst 3–5 Jahre nach Abschluss des Körper-Längenwachstums erreicht, d.h. bei jungen Männern mit 20–23 Jahren, bei Frauen mit 18–21 Jahren^{13–15}. Studien mit Markierung der Mandibula während des Wachstums haben gezeigt, dass das wesentliche Wachstum der Mandibula nicht im vorderen, zahntragenden Teil, sondern hinten im Bereich des Ramus mandibulae und insbesondere im Processus condylaris stattfindet¹⁶. Im Gegensatz zu den langen Röhrenknochen gibt es am Unterkiefer keine Epiphysenfugen, sondern das Wachstum findet enchondral/appositionell statt. Die Zone der höchsten Zellteilung liegt dabei direkt angrenzend an die Schicht von Gelenk-Faserknorpel in unmittelbarer Nähe zum Gelenkspalt. Dass die gelenknahen Knorpelzellen ihre Nährstoffe über Diffusion unter anderem auch aus dem Gelenkraum

Fall 1

Im Alter von knapp 3 Jahren beginnt Sabrina eines Tages zu hinken. Die Abklärungen während den darauf folgenden Wochen führen zur Diagnose einer juvenilen idiopathischen Arthritis, welche zum Zeitpunkt der Diagnose bereits mehr als 4 Gelenke betrifft, also eine polyartikuläre, Rheumafaktor negative JIA. Von den behandelnden Kinderrheumatologen wird eine Therapie mit Methotrexat (MTX) begonnen, auf die Sabrina sehr gut anspricht. Innerhalb von 5 Monaten nach der ersten Arztkonsultation ist bereits eine klinische Remission der JIA erreicht. Nach 1 Jahr anhaltender klinischer Remission wird entschieden, die MTX-Therapie schrittweise zu reduzieren mit dem Ziel, diese – falls möglich – ganz abzusetzen. 6 Monate später, kurz vor dem Absetzen – Sabrina ist weiterhin in klinischer Remission – fällt der Kinderrheumatologin bei der Routinekontrolle ein asymmetrischer Unterkiefer von Sabrina auf. Auch auf gezieltes Fragen können anamnestisch keine Symptome eines Kiefergelenksbefalls eruiert werden, und abgesehen von der Asymmetrie ist die klinische Untersuchung der Kiefergelenke unauffällig (normale Beweglichkeit der Gelenke inklusive normaler Mundöffnung, keine Druckdolenz, keine Geräusche bei der Bewegung, keine Schmerzen beim Kauen und Beissen). Trotzdem wird eine MRI-Untersuchung der Kiefergelenke veranlasst. Sie zeigt eine erhebliche Entzündung beider Kiefergelenke mit bereits fortgeschrittener Deformation des Kieferköpfchens auf der Seite mit der Wachstumsverzögerung (Abb 2).



Abb. 2: MRI der Kiefergelenke: das linke Kieferköpfchen ist schwer deformiert und abgeflacht, der linke Unterkieferast deutlich kleiner als rechts. Deutliche entzündliche Veränderungen mit Verdickung und Kontrastmittelanreicherung der Synovialis in beiden Kiefergelenken

Dieser Fall wirft gleich mehrere Fragen auf:

- Wie konnte es zu einer unbemerkten Destruktion des Kiefergelenkes kommen?
- Warum war MTX in der Lage, die Entzündung in allen anderen Gelenken zu kontrollieren ausser dem Kiefergelenk?
- Wann hat die Kiefergelenksarthritis eigentlich angefangen?
- Warum tut eine so destruktive Arthritis nicht weh?
- Wie kann man wissen, ob eine Kiefergelenksarthritis kontrolliert oder aktiv ist?

beziehen und dadurch auch der entzündungsbedingten Milieuveränderung direkt ausgesetzt sind, erklärt vermutlich die frühe und schwerwiegende Beeinträchtigung der Wachstumsfähigkeit des Unterkiefers im Falle von Arthritis.

Prävalenz und Verlauf der Kiefergelenksarthritis

Obwohl es recht viele Untersuchungen zur Prävalenz des Kiefergelenksbefalls bei JIA gibt, sind genaue Aussagen schwierig. Das liegt einerseits an den verwendeten unterschiedlichen Methoden zur Diagnose einer Kiefergelenkbeteiligung. Ältere Studien stützen die Diagnose auf strukturelle Veränderungen, welche in konventionellen Röntgenbildern oder durch Nachweis von Wachstumsstörungen gefunden wurden^{1,17}. In neueren Studien werden auch CT und Cone Beam-CT für die Diagnose eingesetzt^{18,19}. Erst seit um die Jahrtausendwende auch MRI zur Diagnose eingesetzt wird, kann eine Entzündung bereits frühzeitig, d.h. vor dem Entstehen von strukturellen Veränderungen nachgewiesen werden. Mehrere Studien an JIA-Kohorten, welche unabhängig von klinischen Symptomen mittels MRI untersucht wurden, zeigen dabei eine sehr hohe Rate von 70–90% von JIA-Patienten mit Kiefergelenkbeteiligung^{6,20,21}. Die Rate für knöcherne Veränderungen an frühen Kohorten lagen dem gegenüber mit 40–70% deutlich tiefer^{1,3}. In jüngster Zeit kommt es immer häufiger zur Publikation von Fällen, bei denen die Kiefergelenksarthritis die erste oder einzige Manifestation der JIA ist, so dass auch von einer nicht unbedeutenden Dunkelziffer ausgegangen werden muss^{22–24}.

Der Verlauf der Kiefergelenksarthritis kann sehr unterschiedlich sein. In der Mehrzahl der Fälle kommt es zu einer Progression der Gelenksveränderungen von unterschiedlichem Ausmass, wobei das Ausmass der Destruktion nur schlecht mit der funktionellen Einschränkung oder dem Mass von Schmerzen korreliert. Überraschend konnte aber von verschiedenen Gruppen bei einem kleineren Anteil von Patienten im Verlauf auch eine Erholung der Deformierungen nachgewiesen werden. Ein solcher erfreulicher Verlauf war signifikant korre-

liert mit einer insgesamt niedrigeren Krankheitsaktivität und dem Einsatz von systemisch wirkenden Medikamenten wie MTX und Biologika²⁵⁺²⁷.

Diagnose

Die Häufigkeit der Kiefergelenksbeteiligung bei JIA, die frühe Beeinträchtigung des Wachstumspotentials des Unterkiefers, das Fehlen von Symptomen und klinischen Zeichen insbesondere im Frühstadium und die erheblichen ästhetischen und funktionellen Auswirkungen haben in den letzten Jahren zu einer verstärkten Suche nach Methoden zur Früherkennung des Kiefergelenksbefalls bei Kindern mit JIA geführt. MRI ist sicher die sensitivste Methode, beinhaltet keine Strahlenbelastung und ist zudem auch in der Lage, eine Entzündung bereits nachzuweisen, bevor sie zu sichtbaren Veränderungen an den knöchernen Strukturen geführt hat. Es konnte gezeigt werden, dass das Ausmass von Kontrastmittel-Enhancement sehr gut korreliert mit dem Mass der histologisch nachweisbaren entzündlichen Infiltration²⁸. MRI-Untersuchungen stehen aber nicht überall einfach zur Verfügung, sie sind aufwendig, teuer und dauern solange, dass insbesondere Kinder unter etwa 6 Jahren dafür eine Sedation brauchen. Es wurde deshalb intensiv nach anderen Methoden für die frühe Erkennung einer Kiefergelenks-Beteiligung gesucht. Insbesondere die Möglichkeit, die entzündlichen Veränderungen mittels Ultraschall und/oder spezialisierter klinischer Untersuchung finden zu können, wäre sehr verlockend. Leider wurde diese Hoffnung bisher enttäuscht. Mittels Ultraschall können zwar knöcherne Veränderungen und Diskus-Dislokationen gut dargestellt werden, leider aber nicht frühe, entzündliche Ver-

änderungen wie Synovia-Verdickung oder Gelenkserguss^{6,7,29}. Das gleiche trifft auf verschiedene Methoden der klinischen Untersuchung zu, bei denen ebenfalls die signifikanten, fassbaren Befunde erst bei Vorhandensein von strukturellen Veränderungen reproduzierbar gefunden werden können^{7,30-34}.

Es setzt sich immer mehr die Erkenntnis durch, dass für die Früherfassung einer Kiefergelenksbeteiligung eine MRI-Untersuchung durchgeführt werden muss, und zwar auch bei Kindern, welche völlig beschwerdefrei und ohne klinische Hinweise

auf eine Kiefergelenksbeteiligung sind, notfalls auch in Sedation. Unter diesen Umständen durchgeführte MRI-Untersuchungen haben in immerhin 62% der untersuchten Kinder eine Therapieänderung oder -ergänzung zur Folge³⁵.

Zurzeit ist eine international zusammengesetzte Arbeitsgruppe damit beschäftigt, ein einheitliches Untersuchungsprotokoll und einheitliche Befundungskriterien für die Kiefergelenke bei Kindern mit JIA zu entwickeln und gemäss den Omeract-Vorgaben zu validieren.

Fall 2

Bei Noemi wurde im Alter von 5 Jahren eine oligoartikuläre JIA diagnostiziert. Vor der geplanten Steroidinjektion in das befallene rechte Knie wird ein Kiefergelenks-MRI durchgeführt, um eine Kiefergelenksarthritis nicht zu verpassen. Tatsächlich findet sich eine beidseitige Arthritis der Kiefergelenke, weshalb neben dem Kniegelenk auch in beide Kiefergelenke Steroidinjektionen durchgeführt werden. Im MRI 2 Monate später findet sich ein sehr gutes Ansprechen mit kompletter Remission der Arthritis in beiden Kiefergelenken. 1 Jahr später ist Noemi weiterhin in klinischer Remission. Trotzdem wird bei der Messung der Mundöffnung eine deutliche Abnahme festgestellt. Die Mutter berichtet auch, dass Noemi wiederholt über Schmerzen im rechten Kiefergelenk geklagt habe. Die MRI-Verlaufskontrolle zeigt ein massiv destruiertes rechtes Kieferköpfchen und amorphe Massen im Gelenkspalt, welche sich im CT als Ossifikationen herausstellen (Abb. 3A-C). Im weiteren Verlauf kommt es zu zunehmenden Schmerzen und massiv

eingeschränkter Mundöffnung, so dass schliesslich eine operative Entfernung der intraartikulären Massen durchgeführt werden muss.



Abb. 3A: Sagittales MRI des Kiefergelenks direkt nach der Steroidinjektion. Der Gelenkraum ist gefüllt mit der injizierten Flüssigkeit (Pfeil).

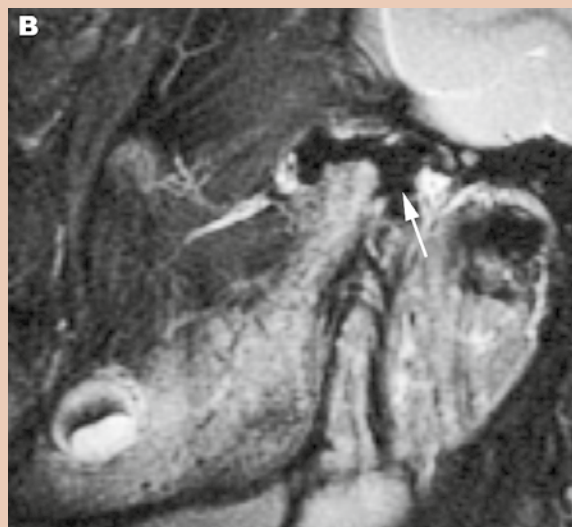


Abb. 3B: Verlaufs-MRI nach 1 Jahr: Im Gelenkraum stellt sich eine amorphe, hypointense Masse dar (Pfeil), das Kieferköpfchen ist massiv deformiert und abgeflacht.

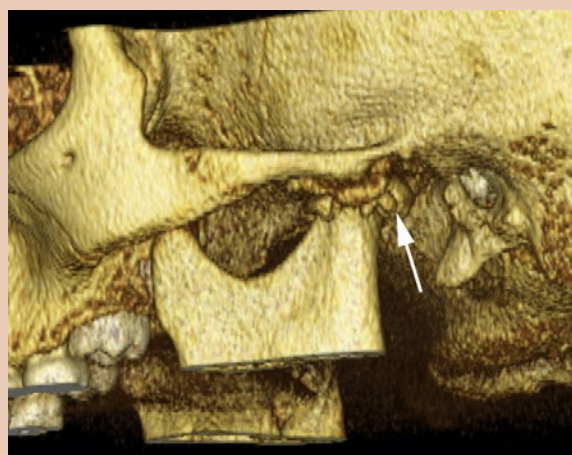


Abb. 3C: Weitere Abklärungen mittels CT ergeben, dass die amorphe Masse intraartikulären Verkalkungen entspricht (Pfeil).

Therapie

a) Lokale medikamentöse Therapie

Intra-artikuläre Steroidinjektionen sind ein probates Mittel in der Rheumatologie um einzelne entzündete Gelenke gezielt zu behandeln. Injektionen können in viele Gelenke problemlos und mit wenig Aufwand durchgeführt werden, der Wirkungseintritt ist rasch, hält meistens mehrere Monate an, schwerwiegende Nebenwirkungen sind selten und die Behandlungsmethode ist kostengünstig. Es ist deshalb naheliegend, auch die Kiefergelenksarthritis mit Steroidinjektionen zu behandeln. Die Injektion ist technisch relativ einfach und führt insbesondere bei symptomatischen Patienten zu einer raschen Schmerzlinderung und deutlichen Verbesserung der Funktion (Mundöffnung, Kauen)^{36,37}.

Das Ziel der Behandlung bei Kiefergelenksarthritis muss aber die Verhinderung oder Reduktion der Wachstumsstörungen des Unterkiefers sein. Bereits in einer Tiermodell-Studie mit experimenteller Arthritis an Kaninchen zeigte sich jedoch, dass mit Steroiden injizierte Kiefergelenke wesentlich schwerere Wachstumsstörungen entwickelten als eine mit physiologischer NaCl-Lösung behandelte Kontrollgruppe³⁸. In einer Langzeit-Verlaufsstudie an Kindern nach Steroidinjektion eines Kiefergelenkes musste man ebenfalls feststellen, dass die lokale Steroidbehandlung zu einem während mehreren Jahren signifikant eingeschränkten Wachstum des Ramus mandibularis führt³⁹. Zusätzlich wurden unterdessen von verschiedenen Zentren auch Fälle publiziert, bei denen es im Nachgang einer Steroidinjektion ins Kiefergelenk zu einer massiven ossären Destruktion des Kieferköpfchens mit Bildung von Kalk- resp. Ossifikationsmassen im Kiefergelenk gekommen ist⁴⁰. Deshalb lautet die Empfehlung zurzeit, mit Steroidinjektionen in kindliche Kiefergelenke zurückhaltend zu sein und insbesondere wiederholte Injektionen oder grosse Steroiddosen zu vermeiden.

Mehrere Publikationen beschäftigen sich mit alternativen lokalen Behandlungsmethoden, wie z.B. Iontophorese oder intraartikulären Injektionen von Biologika wie Etanercept oder Infliximab. Mit beiden Methoden konnten bei einem Teil der Fälle Erfolge erzielt werden, allerdings ohne signifikanten Unterschied zu Placebo⁴¹⁻⁴³. In einer Studie wurden auch Gelenkspülungen mit Kochsalzlösung mit gutem Erfolg durchgeführt⁴⁴.

b) Systemische medikamentöse Therapie

Die systemischen Medikamente wie Basismedikamente oder Biologika haben einen nachweislichen Effekt auf den Verlauf und das Ausmass des Kiefer-

gelenksbefalls. Es konnte auch gezeigt werden, dass sich das Wachstum des Ramus mandibulae während einer solchen systemischen Behandlung verbessert, wobei der Unterschied statistisch allerdings keine Signifikanz erreichte (N. Lochbühler, persönliche Kommunikation). Insgesamt kann man aber davon ausgehen, dass genügend und genügend starke Hinweise vorliegen, dass mit einer systemischen immunsuppressiven Behandlung die Voraussetzungen für ein adäquates Wachstum des Unterkiefers verbessert werden.

c) Kieferorthopädische Behandlung

Zusätzlich zur medikamentösen Therapie können verschiedene kieferorthopädische Methoden eingesetzt werden, um das Wachstum des Unterkiefers zu stimulieren und in die richtige Richtung zu lenken. Ob die kieferorthopädischen Methoden auch in der Lage sind, den Entzündungsprozess zu beeinflussen, ist bisher unklar. Bei Kindern mit ungenügend behandelter (ev. unentdeckter) Kiefergelenksarthritis sind die Resultate einer kieferorthopädischen Behandlung oft deutlich schlechter als erwartet, und/oder es kommt nach Abschluss der Behandlung zu einem raschen Rezidiv⁴⁵⁻⁴⁷. Aus diesen Beobachtungen kann die Schlussfolgerung abgeleitet werden, dass für das Gelingen der kieferorthopädischen Behandlung die gute Kontrolle der JIA ein wichtiges Element ist. **rh**

Zusammenfassung

Bei Kindern mit JIA ist die Kiefergelenksarthritis häufig, die Diagnose wird aber besonders wegen dem anfangs oft asymptomatischen Verlauf sehr oft verpasst. Das Kiefergelenk kann das erste oder auch das einzige von JIA befallene Gelenk sein. Der Gold-Standard für eine frühe Diagnose einer Kiefergelenksarthritis ist das MRI. Kinder mit einer neu diagnostizierten JIA sollten unabhängig vom Vorhandensein von Symptomen oder klinischen Hinweisen eine MRI-Untersuchung der Kiefergelenke erhalten. Therapeutisch empfiehlt sich eine systemische Therapie der Arthritis kombiniert mit kieferorthopädischen Massnahmen, weshalb auch frühzeitig regelmässige Kontrollen bei einem mit der Materie vertrauten Kieferorthopäden stattfinden sollen. Intraartikuläre Steroide sollen am kindlichen Kiefergelenk nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden.

AKTIV DURCHS LEBEN

**PALEXIA® RETARD
GEGEN CHRONISCHE
SCHMERZEN**

NEU
PALEXIA® retard
25 mg



PALEXIA®
retard

Palexia® retard (Tapentadol) **I:** Zur Behandlung von mittelstarken bis starken prolongierten Schmerzen bzw. bei ungenügender Wirksamkeit nicht-opioider Analgetika. **D:** Dosierung individuell dem Schweregrad der zu behandelnden Schmerzen anpassen. Palexia® retard sollte zweimal täglich, ungefähr alle 12 Stunden eingenommen werden. Gesamtdosen von mehr als 500 mg Palexia® retard wurden nicht untersucht und werden daher nicht empfohlen. **KI:** Überempfindlichkeit gegen Tapentadol oder einen sonstigen Bestandteil. Ausgeprägte Atemdepression, akutes oder starkes Bronchialasthma oder Hyperkapnie. Paralytischer Ileus. Akute Intoxikation durch Alkohol, Schlafmittel, zentral wirksamen Analgetika oder psychotropen Substanzen. Nicht therapeutisch kontrollierte Epilepsie. **VM:** Bei der Anwendung potenter Opiode in der Schmerztherapie ist die entsprechende medizinische Sorgfaltspflicht vorausgesetzt. **IA:** Die Einnahme von Palexia® ist bei gleichzeitiger Einnahme von MAO-Hemmern kontraindiziert. Bei gleichzeitiger Anwendung von Substanzen, die ebenfalls auf das Zentralnervensystem wirken, ist mit einer gegenseitigen Verstärkung zu rechnen. **UW:** Übelkeit, Schwindel, Erbrechen, Somnolenz, Kopfschmerzen, Appetitverlust, Angst, Verwirrtheit, Halluzinationen, Schlafstörungen, abnormale Träume, Tremor, Erröten, Obstipation, Diarrhö, Verdauungsstörungen, Mundtrockenheit, Juckreiz, vermehrtes Schwitzen, Hautausschlag, Muskelspasmen, Erschöpfung, Müdigkeit, Gefühl der Körpertemperaturveränderung. **P:** Palexia® 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg und 250 mg à 30 und 60 Retardtabletten. Kassenzulässig. Liste A+. Ausführliche Angaben siehe www.swissmedinfo.ch. (01/2016) **Grünenthal Pharma AG, 8756 Mittlöd, Tel. 055 647 31 31, www.palexia.ch**



Referenzen

1. Billiau, A.D., et al., Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: prevalence, clinical and radiological signs, and relation to dentofacial morphology. *J Rheumatol*, 2007. 34(9): p. 1925–33.
2. Cannizzaro, E., et al., Temporomandibular joint involvement in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 38(3): p. 510–5.
3. Twilt, M., et al., Temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*, 2004. 31(7): p. 1418–22.
4. Kuseler, A., et al., A 2 year followup study of enhanced magnetic resonance imaging and clinical examination of the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*, 2005. 32(1): p. 162–9.
5. Karhulahti, T., O. Ronning, and T. Jamsa, Mandibular condyle lesions, jaw movements, and occlusal status in 15-year-old children with juvenile rheumatoid arthritis. *Scand J Dent Res*, 1990. 98(1): p. 17–26.
6. Weiss, P.F., et al., High prevalence of temporomandibular joint arthritis at disease onset in children with juvenile idiopathic arthritis, as detected by magnetic resonance imaging but not by ultrasound. *Arthritis Rheum*, 2008. 58(4): p. 1189–96.
7. Muller, L., et al., Early diagnosis of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: a pilot study comparing clinical examination and ultrasound to magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford)*, 2009. 48(6): p. 680–5.
8. Olson, L., et al., Craniomandibular function in juvenile chronic arthritis. A clinical and radiographic study. *Swed Dent J*, 1991. 15(2): p. 71–83.
9. Still, G.F., On a form of chronic joint disease in children. *Medico-Chirurgical Transactions*, 1896. 80: p. 47–59.
10. Larheim, T.A. and H.R. Haanaes, Micrognathia, temporomandibular joint changes and dental occlusion in juvenile rheumatoid arthritis of adolescents and adults. *Scand J Dent Res*, 1981. 89(4): p. 329–38.
11. Mericle, P.M., et al., Effects of polyarticular and pauciarticular onset juvenile rheumatoid arthritis on facial and mandibular growth. *J Rheumatol*, 1996. 23(1): p. 159–65.
12. Stabrun, A.E., Impaired mandibular growth and micrognathic development in children with juvenile rheumatoid arthritis. A longitudinal study of lateral cephalographs. *Eur J Orthod*, 1991. 13(6): p. 423–34.
13. Teittinen, M. and T. Jamsa, The impact of juvenile rheumatoid arthritis on the growth of the mandible. *Proc Finn Dent Soc*, 1984. 80(4): p. 182–5.
14. Fjeld, M.G., et al., Average craniofacial development from 6 to 35 years of age in a mixed group of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Acta Odontol Scand*, 2009. 67(3): p. 153–60.
15. Pirttiniemi, P., et al., Abnormal mandibular growth and the condylar cartilage. *Eur J Orthod*, 2009. 31(1): p. 1–11.
16. Bjork, A. and V. Skieller, Normal and abnormal growth of the mandible. A synthesis of longitudinal cephalometric implant studies over a period of 25 years. *Eur J Orthod*, 1983. 5(1): p. 1–46.
17. Twilt, M., et al., Incidence of temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Rheumatol*, 2007. 36(3): p. 184–8.
18. Hu, Y.S. and E.D. Schneiderman, The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis: I. Computed tomographic findings. *Pediatr Dent*, 1995. 17(1): p. 46–53.
19. Huntjens, E., et al., Condylar asymmetry in children with juvenile idiopathic arthritis assessed by cone-beam computed tomography. *Eur J Orthod*, 2008. 30(6): p. 545–51.
20. Kuseler, A., et al., Contrast enhanced magnetic resonance imaging as a method to diagnose early inflammatory changes in the temporomandibular joint in children with juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol*, 1998. 25(7): p. 1406–12.
21. Larheim, T.A., Role of magnetic resonance imaging in the clinical diagnosis of the temporomandibular joint. *Cells Tissues Organs*, 2005. 180(1): p. 6–21.
22. Falcini, F., et al., A girl with a sore ear. *Lancet*, 2003. 362(9399): p. 1894.
23. Farronato, G., et al., Psoriatic arthritis: temporomandibular joint involvement as the first articular phenomenon. *Quintessence Int*, 2010. 41(5): p. 395–8.
24. Martini, G., et al., Isolated temporomandibular synovitis as unique presentation of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*, 2001. 28(7): p. 1689–92.
25. Arvidsson, L.Z., et al., Craniofacial growth disturbance is related to temporomandibular joint abnormality in patients with juvenile idiopathic arthritis, but normal facial profile was also found at the 27-year follow-up. *Scand J Rheumatol*, 2010. 39(5): p. 373–9.
26. Twilt, M., et al., Long-term followup of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*, 2008. 59(4): p. 546–52.
27. Ince, D.O., A. Ince, and T.L. Moore, Effect of methotrexate on the temporomandibular joint and facial morphology in juvenile rheumatoid arthritis patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2000. 118(1): p. 75–83.
28. Kuseler, A., et al., Contrast-enhanced MRI compared to histological findings in the temporomandibular joint of antigen-induced arthritis in young rabbits. *Clin Exp Rheumatol*, 2004. 22(4): p. 441–6.
29. Assaf, A.T., et al., Is high-resolution ultrasonography suitable for the detection of temporomandibular joint involvement in children with juvenile idiopathic arthritis? *Dentomaxillofac Radiol*, 2013. 42(3): p. 20110379.

STARK BEI RA

VON ANFANG AN^{1,+}



⁺ Bei erwachsenen Patienten, die auf DMARDs nicht ausreichend ansprechen

¹ Schiff M, Weinblatt M E et al. Head-to-head comparison of subcutaneous abatacept versus adalimumab for rheumatoid arthritis: two-year efficacy and safety findings from AMPLE trial. Ann Rheum Dis 2014;73:86-94.



Bristol-Myers Squibb

Kurz Fachinformation ORENCIA®

ORENCIA® (Abatacept). I: Rheumatoide Arthritis (RA): Zur Behandlung der vorher mit Methotrexat unbehandelten erosiven rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen in Kombination mit Methotrexat. Zur Reduzierung der Anzeichen und Symptome, zur Besserung der körperlichen Funktionsfähigkeit und zur Reduktion der Progressionsrate struktureller Schäden bei erwachsenen Patienten mit mässiger bis schwerer rheumatoider Arthritis, die auf krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs, disease-modifying anti-rheumatic drugs), wie Methotrexat oder Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)-hemmende Substanzen, nicht ausreichend ansprechen. Verwendung in Kombination mit einer DMARD-Therapie, in erster Linie mit Methotrexat. Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA): In Kombination mit Methotrexat indiziert zur Behandlung von mässiger bis schwerer aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis bei pädiatrischen Patienten ab 6 Jahren, welche auf andere DMARDs (inkl. Methotrexat) nicht ausreichend ansprechen. ORENCIA® wurde bei Kindern unter 6 Jahren nicht untersucht. D: ORENCIA® kann als intravenöse (i.v.) Infusion oder als subkutane (s.c.) Injektion verabreicht werden. Intravenöse Dosierung: Spezifizierte Dosierung bei RA von ~10 mg/kg Körpergewicht (KG) i.v., in Woche 0, 2 und 4, danach alle 4 Wochen: <60 kg KG: 2 Amp.; ≥60 bis <100 kg KG: 3 Amp.; ≥100 kg KG: 4 Amp. Dosierung bei Patienten mit pJIA im Alter zwischen 6 und 17 Jahren: <75 kg KG: 10 mg/kg KG; ≥75 kg KG: gemäss Dosierung RA bei Erwachsenen. Maximale Dosis von 1 g. 30-minütige Infusion. Subkutane Dosierung: 125 mg wöchentlich unabhängig vom KG; ≥100 kg KG: Verabreichung einer i.v. Sättigungsdosis gemäss Dosierung RA bei Erwachsenen empfohlen. Anwendung von ORENCIA® s.c. bei Kindern und Jugendlichen nicht geeignet. KI: Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung. Schwere Infektionen, wie Sepsis und opportunistische Infektionen. W/V/M: Allergische Reaktionen, Anaphylaxie, anaphylaktoide Reaktionen, Kombination mit biologischen Immunsuppressiva oder Immunmodulatoren, aktive Infektionen, positives Tuberkulosescreening, Virushepatitis, Lebendvaccine, Malignome, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), ältere Patienten, Blutzuckerbestimmung (i.v.), Autoimmunprozesse, Natriumdiät (i.v.). IA: Eine gleichzeitige Therapie mit TNF-Blockern ist nicht zu empfehlen. SS/Stillzeit: Verwendung bei Schwangeren/stillenden Frauen nicht empfohlen. Bei gebärfähigen Frauen während Behandlung wirksame Empfängnisverhütung erforderlich. UW (häufig/sehr häufig): Kopfschmerzen; Nausea; Bauchschmerzen; Diarrhö; Dyspepsie; Flush; erhöhter Blutdruck; Benommenheit; Rash; Husten; Infektionen; Herpes Infektionen; Rhinitis; Müdigkeit; Asthenie; abnormer Leberfunktionstest; Pyrexie (bei pädiatrischen Patienten); infusionsbedingte Reaktionen: Benommenheit, Kopfschmerzen, Hypertonie. P: Durchstechflasche mit 250 mg Abatacept zur Herstellung einer Infusionslösung. Fertigspritze mit 125 mg / ml Abatacept zur subkutanen Anwendung. Abgabekategorie A (Durchstechflasche) oder B (Fertigspritze). Ausführliche Informationen siehe www.swissmedicinfo.ch, Literatur auf Anfrage. Bristol-Myers Squibb SA, Hinterbergstrasse 16, 6330 Cham, www.bms.ch. ©10-2013 Bristol-Myers Squibb. ORENCIA® ist eine Marke von Bristol-Myers Squibb.

30. Koos, B., et al., Reliability of clinical symptoms in diagnosing temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*, 2014. 41(9): p. 1871–7.
31. Larheim, T.A., et al., The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis. Radiographic changes related to clinical and laboratory parameters in 100 children. *Scand J Rheumatol*, 1982. 11(1): p. 5–12.
32. Mussler, A., et al., [Comparison of magnetic resonance imaging signs and clinical findings in follow-up examinations in children and juveniles with temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis]. *Rofo*. 182(1): p. 36–44.
33. Zwir, L.M., et al., Are temporomandibular joint signs and symptoms associated with magnetic resonance imaging findings in juvenile idiopathic arthritis patients? A longitudinal study. *Clin Rheumatol*, 2015. 34(12): p. 2057–63.
34. Kristensen, K.D., et al., Clinical predictors of temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*, 2016. 45(6): p. 717–32.
35. Hauser, R., How important is early magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint for the diagnosis of juvenile idiopathic arthritis: a retrospective analysis. *Pediatric Rheumatology*, 2014. 12(36).
36. Arabshahi, B., et al., Utility of corticosteroid injection for temporomandibular arthritis in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*, 2005. 52(11): p. 3563–9.
37. Ringold, S., et al., Intraarticular corticosteroid injections of the temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*, 2008. 35(6): p. 1157–64.
38. Stoustrup, P., et al., Reduced mandibular growth in experimental arthritis in the temporomandibular joint treated with intra-articular corticosteroid. *Eur J Orthod*, 2008. 30(2): p. 111–9.
39. Lochbuhler, N., et al., Magnetic Resonance Imaging Assessment of Temporomandibular Joint Involvement and Mandibular Growth Following Corticosteroid Injection in Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Rheumatol*, 2015. 42(8): p. 1514–22.
40. Ringold, S., et al., Heterotopic Ossification of the Temporomandibular Joint in Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Rheumatol*.
41. Mina, R., et al., Effectiveness of dexamethasone iontophoresis for temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011. 63(11): p. 1511–6.
42. Stoll, M.L., et al., Safety and efficacy of intra-articular infliximab therapy for treatment-resistant temporomandibular joint arthritis in children: a retrospective study. *Rheumatology (Oxford)*, 2013. 52(3): p. 554–9.
43. Kristensen, K.D., et al., Intra-articular vs. systemic administration of etanercept in antigen-induced arthritis in the temporomandibular joint. Part I: histological effects. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2009. 7: p. 5.
44. Olsen-Bergem, H. and T. Bjornland, A cohort study of patients with juvenile idiopathic arthritis and arthritis of the temporomandibular joint: outcome of arthrocentesis with and without the use of steroids. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2014. 43(8): p. 990–5.
45. Pedersen, T.K., Clinical aspects of orthodontic treatment for children with juvenile chronic arthritis. *Acta Odontol Scand*, 1998. 56(6): p. 366–8.
46. Kjellberg, H., S. Kiliaridis, and B. Thilander, Dentofacial growth in orthodontically treated and untreated children with juvenile chronic arthritis (JCA). A comparison with Angle Class II division 1 subjects. *Eur J Orthod*, 1995. 17(5): p. 357–73.
47. Kjellberg, H., Craniofacial growth in juvenile chronic arthritis. *Acta Odontol Scand*, 1998. 56(6): p. 360–5.

In 5 Jahren kann sich vieles ändern –
die Wirksamkeit von SIMPONI® hält an.*¹⁻³



Etwa 70 % der RA, AS und PsA Patienten waren auch nach 5 Jahren noch auf Therapie.^{#,1-3}

Von Anfang an bei DMARD-Versagen: Simpsoni® bei RA*, AS und PsA.^{#,1-3}



DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; RA: Rheumatoide Arthritis; AS: Ankylosierende Spondylitis; PsA: Psoriasis Arthritis. * Nur in Kombination mit Methotrexat. # 80.9 % der RA Patienten mit Simpsoni 50 mg einmal im Monat waren nach 252 Wochen noch immer auf Therapie.³
Referenzen: 1. Deodhar A et al. Golimumab administered subcutaneously every 4 weeks in ankylosing spondylitis: 5-year results of the GO-RAISE study. Ann Rheum Dis. 2015;74(4):757–761. 2. Kavanaugh A et al. Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 5 years of subcutaneous golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: results from a long-term extension of a randomised, placebo-controlled trial (the GO-REVEAL study). Ann Rheum Dis. 2014;73(9):1689–1694. 3. Keystone E.C. et al. Safety and Efficacy of Subcutaneous Golimumab in Patients with Active Rheumatoid Arthritis despite Methotrexate Therapy: Final 5-year Results of the GO-FORWARD Trial. J Rheumatol 2016; 43: 298–306.

Kurzfaschinformation Simpsoni®. Konsultieren Sie bitte vor einer Verschreibung die vollständige Fachinformation, publiziert auf der Homepage von Swissmedic (www.swissmedic.ch oder www.swissmedicinfo.ch). Simpsoni® (Golimumab): monoklonaler Antikörper, der an den menschlichen Tumornekrosefaktor alpha (TNFα) bindet. Eine Fertigspritze (0,5 ml bzw. 1 ml) oder ein vorgefüllter Injektor (0,5 ml bzw. 1 ml) enthält 50 mg bzw. 100 mg Golimumab. **Indikationen:** **Aktive Rheumatoide Arthritis (RA):** Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen, wenn das Ansprechen auf eine Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs), einschliesslich MTX, unzureichend gewesen ist. Zur Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis bei MTX-naïven Erwachsenen, verringert in Kombination mit MTX die radiographische Progression und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. **Colitis ulcerosa (CU):** Behandlung der mittelschweren bis schweren, aktiven Colitis ulcerosa bei Erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie, einschliesslich Kortikosteroiden und 6-Mercaptopurin (6-MP) oder Azathiopurin (AZA) unzureichend angesprochen, diese nicht vertragen oder eine medizinische Kontraindikation gegenüber einer solchen Therapie haben. **Art der Anwendung und Dosierung:** RA: Simpsoni® 50 mg ist subkutan zu injizieren und 1 x/Monat, jeweils am selben Tag des Monats, in Kombination mit MTX zu verabreichen. **AS/nr-axiale SpA/PsA:** Simpsoni® 50 mg sc-x/Monat, jeweils am selben Tag des Monats. **Patienten mit einem Körpergewicht > 100 kg:** für alle oben genannten Indikationen ist bei Patienten mit einem Körpergewicht > 100 kg, die nach 3 oder 4 Dosen kein ausreichendes klinisches Ansprechen erzielen, eine Erhöhung der Dosis von Golimumab auf 100 mg einmal monatlich abzuwägen. **CU:** Patienten mit einem Körpergewicht > 80 kg: Simpsoni® 200 mg sc initial, gefolgt von 100 mg sc nach 2 Wochen, danach alle 4 Wochen 100 mg sc. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive Tuberkulose (TB) oder andere schwere Infektionen wie eine Sepsis und opportunistische Infektionen. Mittelschwere oder schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III/IV). **Vorsichtsmassnahmen:** Simpsoni® wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren. Simpsoni® darf nicht bei Patienten mit einer klinisch relevanten akuten Infektion angewendet werden. Bei der Erwägung der Anwendung von Simpsoni® bei Patienten mit einer chronischen Infektion bzw. mit einer anamnestisch bekannten rezidivierenden Infektion ist Vorsicht geboten. Patienten müssen vor, während und nach der Behandlung mit Simpsoni® engmaschig auf Infektionen, einschliesslich Tuberkulose, überwacht werden. Bei Auftreten einer schweren Infektion oder einer Sepsis muss die Behandlung abgesetzt werden. Bei Auftreten einer neuen schwerwiegenden Infektion oder einer Sepsis ist die Anwendung von Simpsoni® zu unterbrechen und eine geeignete antimikrobielle oder antimykotische Therapie einzuleiten, bis die Infektion unter Kontrolle ist. Bei Patienten, die in Gebieten gewohnt haben oder in Gebiete gereist sind, in denen systemische Mykosen, z.B. Histoplasma, Kokzidioidomykose oder Blastomykose, endemisch vorkommen, ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Behandlung mit Simpsoni® vor deren Einleitung oder Weiterführung sorgfältig abzuwägen. Bei diesen Risikopatienten muss eine invasive Pilzinfektion vermutet werden, falls eine schwerwiegende systemische Erkrankung auftritt. Vor der Einleitung einer Therapie mit Simpsoni® müssen alle Patienten hinsichtlich einer aktiven oder inaktiven («latente») Tuberkulose beurteilt werden. Diese Beurteilung muss eine ausführliche klinische Anamnese umfassen. Eine Reaktivierung einer Hepatitis B trat bei Patienten auf, die chronische Träger dieses Virus sind und die mit einem TNF-Antagonisten, einschliesslich Simpsoni®, behandelt wurden. Die Patienten sind auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die Behandlung mit Simpsoni® eingeleitet wird. Bei Patienten, die positiv auf eine HBV-Infektion getestet werden, wird empfohlen, einen in der Behandlung der Hepatitis B erfahrenen Arzt zu konsultieren. Träger des Hepatitis-B-Virus sind während der gesamten Behandlungsdauer und bis mehrere Monate nach Therapieende engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion zu überwachen. Bei Patienten, bei denen es zu einer HBV-Reaktivierung kommt, ist die Therapie mit Simpsoni® abzusetzen und eine effektive antivirale Therapie mit angemessener unterstützender Behandlung ist einzuleiten. Bei Patienten mit malignen Erkrankungen in der Anamnese sowie bei Patienten, bei denen eine maligne Erkrankung auftritt und die weiterbehandelt werden sollen, ist bei der Erwägung der Anwendung von Simpsoni® Blockern Vorsicht geboten. Fälle von Leukämie wurden bei Patienten berichtet, die mit einem TNF-Antagonisten, einschliesslich Simpsoni®, behandelt wurden. Nach der Markteinführung wurden seltene Fälle von hepato-splenalen T-Zell-Lymphomen bei Patienten berichtet, die mit anderen TNF-Blockern behandelt wurden. Diese seltene Form eines T-Zell-Lymphoms hat einen sehr aggressiven Krankheitsverlauf und verläuft meistens tödlich. Die Mehrheit der Fälle trat bei adoleszenten und jungen erwachsenen Männern auf, die fast alle eine gleichzeitige Behandlung mit Azathiopurin (AZA) oder 6-Mercaptopurin (6-MP) wegen chronisch entzündlichen Darmerkrankungen erhielten. Das potentielle Risiko der Kombination von AZA oder 6-MP und Simpsoni® sollte sorgfältig beachtet werden. Alle Patienten mit Colitis ulcerosa, die ein erhöhtes Risiko für eine Dysplasie oder ein Kolonkarzinom haben (z.B. Patienten mit seit langer Zeit bestehender Colitis ulcerosa oder primär sklerosierender Cholangitis) oder die in der Vorgeschichte eine Dysplasie oder ein Kolonkarzinom aufweisen, sollten vor der Therapie und während des Krankheitsverlaufs in regelmässigen Intervallen auf Dysplasien untersucht werden. Diese Untersuchung sollte eine Koloskopie und Biopsien gemäss lokaler Empfehlungen einschliessen. Bei Patienten unter Simpsoni® mit neu diagnostizierten Dysplasien müssen Risiken und Nutzen für den individuellen Patienten sorgfältig überprüft werden und es sollte geprüft werden, ob die Therapie weitergeführt werden soll. Regelmässige Hautuntersuchungen werden für alle Patienten empfohlen, besonders für solche mit Risikofaktoren für Hautkrebs. Bei Patienten mit leichter Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse I/II) ist Simpsoni® mit Vorsicht anzuwenden. Die Patienten sind engmaschig zu überwachen. Bei Patienten mit einer vorbestehenden oder vor kurzem neu aufgetretenen demyelinisierenden Erkrankung ist vor der Einleitung der Therapie mit Simpsoni® das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Behandlung mit einem TNF-Blocker sorgfältig abzuwägen. Treten bei einem Patienten nach der Behandlung mit Simpsoni® Symptome auf, die auf ein Lupus-ähnliches Syndrom hindeuten, und wird der Patient positiv auf Antikörper gegen doppelsträngige DNA (dsDNA) getestet, so ist die Therapie mit Simpsoni® abzusetzen. Ein Abbruch der Simpsoni®-Therapie sollte bei Patienten mit bestätigten erheblichen hämatologischen Auffälligkeiten erfolgen. Die Anwendung von Simpsoni® bei Schwangeren wird nicht empfohlen; Simpsoni® darf nur bei der Schwangerschaft nur dann verabreicht werden, wenn dies eindeutig medizinisch indiziert ist. Mögliche Medikationsfehler: Simpsoni® ist in den Stärken 50 mg und 100 mg für die subkutane Verabreichung zugelassen. Wichtig ist, die richtige Stärke zu verwenden, damit die unter «Dosierung» genannte korrekte Dosis verabreicht wird. Um sicherzustellen, dass die Patienten nicht unter- oder überdosiert werden, muss auf die Verabreichung der richtigen Stärke besonders geachtet werden. **Interaktionen:** Keine Anwendung in Kombination mit anderen Biologika, einschliesslich Anakinra oder Abatacept. Lebendimpfstoffe dürfen nicht gleichzeitig mit Simpsoni® angewendet werden. **Unerwünschte Wirkungen:** Sehr häufig: Infektionen der oberen Atemwege. Häufig: Bakterielle Infektionen, virale Infektionen, Infektion der unteren Atemwege, Bronchitis, Sinusitis, oberflächliche Pilzinfektionen, Abszess, Anämie, allergische Reaktionen (Bronchospasmus, Überempfindlichkeit, Urtikaria), Auto-Antikörperproduktion, Depression, Schläfrigkeit, Schwindel, Parästhesien, Kopfschmerzen, Hypertonie, Asthma und verwandte Symptome, Dyspepsie, gastrointestinale und abdominale Schmerzen, Übelkeit, entzündliche Magen- und Darmerkrankungen, Stomatitis, Leberfunktionsstörungen, Alopecie, Dermatitis, Juckreiz, Hautausschlag, Fieber, Asthenie, Reaktionen an der Injektionsstelle, Beschwerden im Brustbereich, Knochenbrüche. **Packungen:** Packung mit 1 Fertigspritze, sowie Packung mit 1 vorgefüllten Injektor. **Lagerungshinweise:** Im Kühlschrank lagern (2°–8° C). Nicht einfrieren. Die Fertigspritze/den vorgefüllten Injektor in der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. [B] **Zulassungsinhaber:** MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, CH-8005 Luzern. **Stand der Fachinformation:** Dezember 2015. GAST-1181883-0000. **Erstellungsdatum:** April 2016.

Standard-Sicherheitshinweise für Simpsoni®. Gegenanzeigen: Simpsoni® darf nicht angewendet werden bei: • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. • Aktiver Tuberkulose (TB) oder anderen schweren Infektionen wie einer Sepsis und opportunistischen Infektionen. • Mittelschwerer oder schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III/IV). **Sicherheitshinweise.** • **Vor Behandlungsbeginn.** Die Simpsoni® Patienten-Hinweiskarte enthält wichtige Sicherheitshinweise für den Patienten. Jeder Patient muss sie erhalten und erklärt bekommen. Während und bis zu 6 Monaten nach der Behandlung mit Simpsoni® müssen die Patienten jeder Arztin/jedem Arzt bei der/dem sie sich behandeln lassen, die Hinweiskarte vorlegen. Vor Beginn einer Therapie mit Simpsoni® müssen Patienten untersucht werden auf: • **Tuberkulose (TB):** Aktive und latente Erkrankung. Patienten mit aktiver TB dürfen nicht mit Simpsoni® behandelt werden. Wird eine latente TB nachgewiesen, muss vor Beginn der Simpsoni®-Behandlung eine geeignete Therapie durchgeführt werden. • **Frühere HBV-Infektion:** Die Erfolgsaussichten einer anti-viralen Therapie zur Verhinderung einer HBV-Reaktivierung bei Patienten unter TNF-Antagonisten sind nicht bekannt. HBV-Träger müssen engmaschig bezüglich einer HBV-Reaktivierung kontrolliert werden. • **Während der Behandlung.** Erforderliche Überwachung von Patienten, die mit Simpsoni® behandelt werden: • **Alle Patienten auf das Auftreten von Infektionen, einschliesslich Sepsis und Tuberkulose.** • **Alle Patienten auf das Auftreten oder einer Verschlechterung einer Herzinsuffizienz.** • **HBV-Träger auf Hepatitis B.** • **Alle Patienten auf anaphylaktische oder andere schwerwiegende allergische Reaktionen.** • Regelmässige Hautuntersuchungen werden für alle Patienten empfohlen, besonders für solche mit Risikofaktoren für Hautkrebs. Es ist ein potentielles Risiko bereits nach der ersten Anwendung für akute Injektionsreaktionen und schwere Hypersensitivitätsreaktionen vorhanden. Beim Eintreten solcher Ereignisse muss die Behandlung mit Simpsoni® abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden. • **Simpsoni®-Injektionen.** • Die Packungsbeilage enthält ausführliche Anweisungen wie Simpsoni® zu verabreichen ist. Weitere Unterlagen, z.B. eine DVD, sind verfügbar. • Nach einem ausführlichen Training können Patienten mit Zustimmung des behandelnden Arztes die Injektion selbst durchführen. • Bei jeder Injektion muss die gesamte Menge Simpsoni® verabreicht werden. Bitte melden Sie jeden Fall, bei dem Simpsoni® nicht oder nicht vollständig verabreicht wurde. • Leichte Reaktionen an der Injektionsstelle treten häufig auf. Sollte eine schwere Reaktion auftreten, muss Simpsoni® abgesetzt werden. Konsultieren Sie bitte vor einer Verschreibung die komplette Fachinformation publiziert auf der Website von Swissmedic (www.swissmedic.ch) oder unter www.swissmedicinfo.ch. RHEU-1140088-0004, Erstellungsdatum: Januar 2015.

* Fachinformation SIMPONI®, Stand Dezember 2015. Die vollständige Fachinformation ist auf der Website von Swissmedic (www.swissmedic.ch) oder unter www.swissmedicinfo.ch publiziert.

Fortbildung | Kongresse

22. Juni 2017	Neueste Behandlungsmethoden bei Morbus Parkinson	Klinik St. Katharinental
26. Juni 2017	Rheuma und Schwangerschaft – was der Rheumatologe wissen sollte	Kantonsspital St.Gallen
29. Juni 2017	Rheuma Highlights 2017	SIX Convention Point Zürich
14.–17. Juni 2017	EULAR Annual European Congress of Rheumatology	Madrid



Eine komplette Übersicht über das Fortbildungsangebot in der Schweiz sowie Details zu allen Veranstaltungen finden Sie auf www.rheuma-schweiz.ch/Fortbildung



Der besondere Fall

Richtige Antwort: Mechanic's hands bei Dermatomyositis mit Antisynthetase Syndrom

Auflösung: Mechanic's hands, das Auftreten von hyperkeratotischen Finger-/Handveränderungen ohne entsprechende mechanische Belastung der Epidermis, ist assoziiert mit einer Dermatomyositis mit Auftreten von anti-Jo1 Antikörpern. Diese wiederum sind hinweisend für eine interstitielle pulmonale Beteiligung im Rahmen eines Anti-Synthetase Syndromes mit schwerem Verlauf bei Dermatomyositis. Häufig sind die mechanic's hands assoziiert mit anderen typischen kutanen Zeichen der Dermatomyositis wie z.B. die Gottron Papeln/Knoten, das heliotrope Exanthem im Gesichtsbereich/Decolletébereich (Schalzeichen) mit evtl. Ödembildung, sowie Nagelfalzkapillarveränderungen bei Mikroangiopathie.

Die Antwort 5 (Akrokeratosis paraneoplastica) sollte ebenfalls differentialdiagnostisch erwogen werden.

Vorschau Fachzeitschrift Rheuma Schweiz Juli 2017

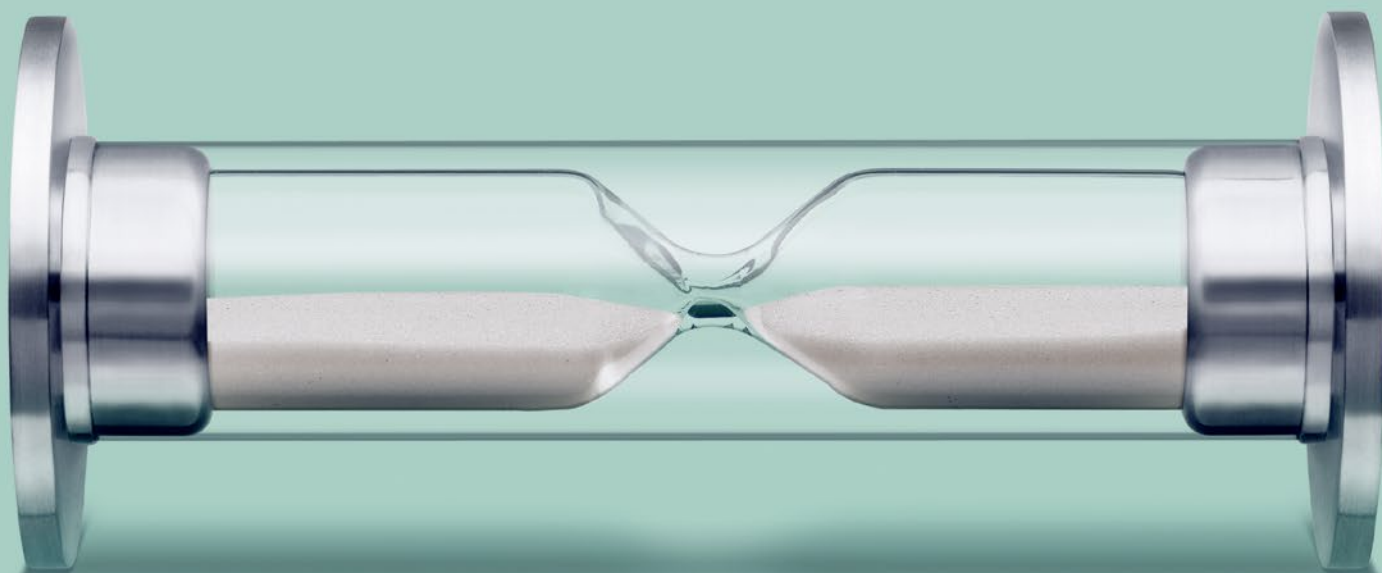
Myopathie

Der Schwerpunkt der nächsten Ausgabe ist diagnostischen und therapeutischen Aspekten der Myopathien gewidmet. Ein besonderer Fokus liegt auf Statin-induzierten Myopathien, der Bedeutung von Autoantikörpern, auf neurologischen und biopsischen Abklärungen sowie den neusten Behandlungsoptionen.

Koordination: Frau PD Dr. Britta Maurer, Zürich



Nächste Ausgabe:
Nr. 4 | 2017



Condrosulf® hält das Fortschreiten der Arthrose auf.^{1,2,3}

Das Chondroitinsulfat in Condrosulf® ist der erste Wirkstoff überhaupt, dessen strukturerhaltende Wirkung in der Behandlung der Gonarthrose durch eine 1A-Evidenz dokumentiert ist.^{1,2,3,4}



1. Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, Delmas PD, Reginster JY. Long-Term Effects of Chondroitins 4 and 6 Sulfate on Knee Osteoarthritis: The Study on Osteoarthritis Progression Prevention, a Two-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Rheum* 2009; 60(2): 524–533. 2. Michel BA, Stucki G, Frey D, De Vathaire F, Vignon E, Bruehlmann P, Uebelhart D. Chondroitins 4 and 6 Sulfate in Osteoarthritis of the Knee: A Randomized, Controlled Trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52(3): 779–786. 3. Hochberg MC, Zhan M, Langenberg P. The rate of decline of joint space width in patients with osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of chondroitin sulfate. *Curr Med Res Opin* 2008; 24(11): 3029–3035. 4. In Anlehnung an die Klassifizierung der United States Agency for Health Care Policy and Research, die auch von der EULAR Task Force verwendet wird.

Z: chondroitini sulfas natrius. I: Degenerative Gelenkerkrankungen. D: 800 mg täglich während einer 3-monatigen Kur. KI: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff. UW: Leichte gastrointestinale Beschwerden, sporadisch allergische Reaktionen. IA: Keine bekannt. P: Tabletten zu 800 mg: 30*/90*; Granulat in Beuteln zu 800 mg: 30*/90*. Liste B. *Kassenzulässig. Ausführlichere Informationen siehe www.swissmedinfo.ch

IBSA Institut Biochimique SA, Headquarters and Marketing Operations, Via del Piano, CH-6915 Pambio-Noranco, www.ibsa.ch



Bewegt Menschen.



ACTEMRA® – Weniger für mehr vom Leben¹⁻⁴

Weil ACTEMRA® von Begleitmedikation befreien kann:

- Als MONO so wirksam wie in KOMBI^{*1,2}
- Wirksam trotz reduzierter Glukokortikoide^{+3,4}

* Nach Ausschleichen von MTX ist Monotherapie vergleichbar mit Kombinationstherapie (DAS28 < 2,6 nach 72 Wochen: KOMBI 51,5% vs MONO 50,0%; p = 0,902)²

+ 1 von 5 Patienten gänzlich von Glukokortikoiden befreit. 40% der Patienten unter 5 mg GCs täglich ohne csDMARD-Intensivierung³

¹ Pablos JL et al. Maintenance of response in patients with Rheumatoid Arthritis (RA) after switching to TCZ administered alone compared to the combination of TCZ and MTX. ACR 2015; Poster 51549.

² Edwards CJ et al. Tapering MTX versus steady-state MTX in combination with tocilizumab for treatment of rheumatoid arthritis (ACT-TAPER): a randomised, double-blind, controlled phase 4 trial. EULAR 2016; Poster FRI0211. ³ Saraux A et al. Glucocorticoid-sparing in patients suffering from rheumatoid arthritis and treated with tocilizumab: the SPARE-1 study. Clin Exp Rheumatol 2016;34(2):303–10.

⁴ Specker C et al. Safe and Effective Tocilizumab Therapy in Elderly Patients with Rheumatoid Arthritis. EULAR 2016; Poster FRI0202.

ACTEMRA® (Tocilizumab): Monoklonaler humanisierter Antikörper gegen den IL-6-Rezeptor. **Indikation:** Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis bei unvorbehandelten erwachsenen Patienten sowie bei Patienten, die auf eine Behandlung mit DMARDs oder TNF-Hemmer nicht ausreichend angesprochen haben oder Nebenwirkungen entwickelten. Gabe als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat und/oder anderen DMARDs. Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA), welche auf eine vorgängige Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika und Steroiden unzureichend angesprochen haben oder mit aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA), die eine inadäquate Antwort auf Methotrexat zeigten. **Dosierung:** Erwachsene, i.v.: 8 mg/kg alle 4 Wochen über 1 Stunde; s.c.: 162 mg wöchentlich in Monotherapie oder Kombination mit Methotrexat. Für Patienten < 60 kg Körpergewicht 162 mg initial alle 2 Wochen in Kombination mit Methotrexat. Kinder und Jugendliche mit sJIA: 12 mg/kg für Patienten < 30 kg Körpergewicht i.v.; 8 mg/kg für Patienten ≥ 30 kg Körpergewicht alle 2 Wochen über 1 Stunde i.v. Kinder und Jugendliche mit pJIA: 8 mg/kg alle 4 Wochen über 1 Stunde i.v., kann jedoch bei Patienten < 30 kg Körpergewicht bei Nicht-Ansprechen nach 8 Wochen auf 10 mg/kg i.v. erhöht werden. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. Kombination mit TNF-Hemmern: Gleichzeitig und bis zu 1 Monat nach Behandlung mit Anti-TNF-Antikörpern. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Bei aktiven Infektionen ist die Anwendung von Actemra nicht zu empfehlen; bei Neigung zu Infektionen ist Vorsicht geboten. Bei Vorliegen einer aktiven Lebererkrankung, einer Leberinsuffizienz, einer geringen Zahl an neutrophilen Granulozyten oder Thrombozyten darf Actemra nur mit Vorsicht angewandt werden. Schwere und fatale Überempfindlichkeitsreaktionen wurden festgestellt. Vorsicht bei der Anwendung bei Patienten mit bekannter Divertikulitis (Perforationsgefahr). **Interaktionen:** Keine Beeinflussung durch gängige Antirheumatika. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Es liegen keine Daten zur Anwendung in der Schwangerschaft oder Stillzeit vor. **Unerwünschte Wirkungen:** Häufigste unerwünschte Wirkungen sind Infekte, v.a. der oberen Luftwege, Kopfschmerzen und erhöhter Blutdruck während der Infusion, Reaktion an der Injektionsstelle sowie Leberenzym erhöhungen. **Packungen:** Durchstechflaschen à 80 mg, 200 mg und 400 mg Tocilizumab als Infusionskonzentrat und Fertigspritze à 162 mg Tocilizumab zur subkutanen Verabreichung. Verkaufskategorie A. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der publizierten Fachinformation unter www.swissmedinfo.ch. Stand Januar 2015.



actemra.ch

Roche – seit über 100 Jahren forschend in der Schweiz



Roche Pharma (Schweiz) AG
4153 Reinach

ACTEMRA®
tocilizumab